Aus der Universitäts-Frauenklinik Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. K. Burger

- -

Angeborene Mißbildungen.

(Untersucht am Geburtengut der Jahre 1903 - 1923
der Universitäts-Frauenklinik Würzburg)

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Friedrich Krause

aus Würzburg

Würzburg 1956

Aus der Universitäts-Frauenklinik Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. K. Burger

Angeborene Mißbildungen.

(Untersucht am Geburtengut der Jahre 1903 - 1923
der Universitäts-Frauenklinik Würzburg)

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Friedrich Krause

aus Würzburg

Würzburg 1956

Tag der mündl. Prüfung:
16. Feb. 1956

Referent: Professor Dr. med. K. B u r g e r

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

Meinem verehrten Onkel
Dr.med. Heinz Krause
gewidmet

Inhalt.

		Seite
1.	Über die allgemeine Ätiologie der angeborenen Mißbildungen.	1
2.	Untersuchungsgut und Methodik.	10
3.	Spezieller Teil	11
	Pes varus, Pes valgus.	11
	Poly-, Syn- und Oligodaktylie, Spalthand und Spaltfuß.	15
	Lippen-Kiefer-Gaumenspalte.	20
	Spina bifida, Meningo- und Encephalocele.	26
	Hydrocephalus.	32
	Anencephalus.	37
	Harnblasenspalte.	41
	Angeborene Schilddrüsenvergrößerung.	43
	Zyklopie.	47
	Angeborene Hydrocele testis.	49
	Hypospadie.	50
	Amniogene Mißbildungen.	52
	Pseudohermaphroditismus masculinus externus.	56
	Herzfehler.	59
	Zystennieren.	63
	Thymushypertrophie.	66
	Hydronephrose.	67
	Hydrothorax.	68
	Verkümmerungen und Verkrüppelungen der Extremitäten.	70
	Atresia ani partialis.	71
	Zwerchfelldefekte und -hernien.	74
	Nabelbruch.	76
4.	Zusammenfassung.	79
5.	Literaturverzeichnis.	83

1. Über die allgemeine Ätiologie der angeborenen Mißbildungen.

Auf Anregung von Herrn Professor Dr. B u r g e r habe ich mir die Aufgabe gestellt, über die angeborenen körperlichen Mißbildungen an der Universitäts-Frauenklinik Würzburg aus den Jahren 1903-1923 zu berichten und in der neueren Literatur über Genese, Morphologie, Vererbung, Kombinationen mehrerer Mißbildungen miteinander und über das Geschlechterverhältnis sowie über die Häufigkeit des Auftretens der in diesen Jahren gefundenen Fehlbildungen nachzulesen.

Als angeborene Mißbildungen bezeichnet S c h w a l b e die während der intrauterinen Entwicklung zustande gekommenen angeborenen Veränderungen der Morphologie eines oder mehrerer Organe oder Organsysteme oder des ganzen Körpers, die außerhalb der Variationsbreite der Spezies gelegen sind. Weniger auffallende, auf einzelne Körperteile beschränkte, kleinere Gestaltsveränderungen werden als kongenitale Anomalien bezeichnet.

Man unterscheidet bei der Betrachtung der Ursachen die zu diesen Störungen der Entwicklung geführt haben, einmal die formale Genese, die den normalen Ablauf der Ontogenese eines Organs oder Organsystems verfolgt. Die Kenntnis der Entwicklungsgeschichte lehrt uns den ungefähren Zeitpunkt des Auftretens der Störung, den sogenannten teratogenetischen Terminationspunkt. Diese formale Genese kann man nach Art der Auswirkungen auf die Keimentwicklung nach Schwalbe und anderen einteilen in:

1. Hemmungsbildungen, Monstra per defectum,
2. Überschußbildungen, Monstra per excessum,
3. Entwicklung an falscher Stelle, Monstra per fabricationem alienam,
4. Mißbildungen durch Gewebsverlagerung,
5. Mißbildungen durch Vermischung der Geschlechtscharaktere.

Zum andern forscht man bei der kausalen Genese nach den Störungen, die zu einer Mißbildung geführt haben. Nach Art dieser Störungen betrachtet man sie einmal als endogen hereditär. Hierzu rechnet man alle Gen- und Plasmaveränderungen, die sowohl in der Eizelle als auch in der Samenzelle lokalisiert und damit im Kern- oder Plasmaanteil der beiden Zellen verankert sind. Die Auswirkungen dieser Veränderungen lassen sich im allgemeinen bei den Vorfahren in regelmäßigem oder unregelmäßigem Auftreten verfolgen. Von außen durch Umwelteinwirkung zustande gekommene Störungen des Entwicklungsablaufes, mögen sie nun das Ei, die Samenzelle oder die befruchtete Eizelle, also deren verschiedene Entwicklungsstufen treffen, bezeichnet man als exogen. Oft ist es sehr schwer, diese beiden Entstehungsarten gegeneinander abzugrenzen. Hierzu zieht man Zwillingsuntersuchungen, Erforschung des Auftretens der entsprechenden Mißbildung in der Ascendenz und neuerdings histologische Untersuchungen (B e r n b e c k) und besonders Tierversuche heran.

Nach dem Zeitpunkt der Einwirkung dieser exogenen Störungen auf den sich entwickelnden Keim unterscheidet O. T h a l h a m m e r :

1. Blastomatosen; bei ihnen trifft der Insult sich determinierende Organfelder in Gastrula- und Blastulastadium,
2. Embryopathien; wobei eine schon mehr oder weniger ausdifferenzierte Organanlage getroffen wird,
3. Fetalerkrankungen oder Fetopathien (W i n d o r f e r) ; hier erkranken bereits fertig ausgebildete Organe.

Es hat sich gezeigt, daß Organe, die sich gerade in einer besonders lebhaften Entwicklung und Differenzierung befinden, besonders leicht von Störungen, den sogenannten Störfaktoren (B u r k h a r d t, zit. bei Grebe,) getroffen und geschädigt werden können. Nach dem Zeitpunkt des Einwirkens der Störfaktoren auf den Keim, spricht man von einer Phasenspezifität (G. T ö n d u r y) der Noxe, nach Schädigungsart von einer Spezifität der Noxe (O. T h a l h a m m e r), die in bestimmten Fällen nur bestimmte Organe schädigt.

Bei der Entstehung dieser pränatalen Störungen müssen nach O. T h a l h a m m e r noch zwei endogene Voraussetzungen gegeben sein. Einmal ein individuell disponierender Faktor, wobei das Geschlecht noch vor der Anlage der Geschlechtsorgane einen Einfluß auf den Grad der Störung ausübe und eine familiäre Anlage (Tierexperimente von A n d e r s e n , F r a s e r und W a r k a n y, zit. bei O. Thalhammer, eigene Beobachtungen des Letzteren).

Nach Art der Noxen, die sowohl auf die Eizelle als auch auf die Samenzelle, in der Hauptsache aber auf den Keimling einwirken, teilt O. Thalhammer ein in:

1. Gifte, chemische Verbindungen, Hormone, Strahlen.
2. Mangelzustände, Unterernährung, Sauerstoffmangel, Vitaminmangel.
3. Infektionen.

In die erste Gruppe rechnen eine ganze Reihe von Beobachtungen von verschiedenen Autoren. So sah man Schädigungen der Frucht nach Cholin- (K. Burger) und Follikelhormon-Intoxikation (H. Schultheiss-Lindner), antikonzeptionellen Mitteln und Spülungen (J. Bauer, Mangold, zit. bei Grebe, D.P. Murphy, A. Windorfer), CO-Vergiftung der Mutter (Hallervorden, zit. bei Rübsamen), Elektrolytverhältnisstörungen (Gaedeke, zit. bei Rübsamen), endokrinen Krankheiten der Mutter und Diabetes (Kloos, zit. bei H. Grebe, E.A. Lavida), Nikotinabusus (Scendy, zit. bei H. Grebe), Alkohol (P. Giraud, R. Vignocchi, K. Zimmer) Abtreibungsversuchen mit Chinin (A. Windorfer) Eine solche vermutet auch J.B. Meyer, zit. bei Born bei Hormondysregulationen. Auch nach Genußgiften (F. Fischer) und gewerblichen Vergiftungen mit Ag, P, Nikotin, Schwefelkohlenstoff, Benzol, Anilin, (Rennert, Weller, zit. bei Lenz), sah man Störungen. Schultheiss-Lindner beschreibt Mb. nach Überdosierung von Extractum filicis maris. Antifolsäure und Bleivergiftungen sollen ebenfalls Mißbildungen hervorrufen (Thiersch, zit. bei O. Thalhammer, K. Burger, Siemens).

Beobachtungen der verschiedensten Mb. nach Einwirkung von Röntgenstrahlen, entweder auf die Eizelle oder die Samenzelle oder auf den Keim selbst haben Nürnberger, zit. bei Koch, zu einer Einteilung dieser Schäden veranlaßt. Er spricht von:

1. Fruchtschädigungen,
2. Keimschädigungen nach Frühbefruchtung (Befruchtung einer Eizelle, die zur Zeit der Bestrahlung bereits in einem Graaf'schen Follikel sich befand),
3. Keimschädigungen nach Spätbefruchtung (Befruchtung einer Eizelle, die zu dieser Zeit sich noch in einem Primärfollikel befand).

Die Erfahrung auf diesem Gebiet der Mißbildungsursachen ist etwas älter, da man früher als therapeutische Maßnahme eine sogenannte temporäre Röntgenausschaltung der Ovarien anwandte. Die Nachkommen dieser Frauen zeigten zum größeren Teil Mißbildungen, Nürnberger, zit.

bei Koch . Auch andere zahlreiche Beobachtungen lassen erkennen, daß Röntgen- und Radiumstrahlen eine besondere Bedeutung in der Verursachung von Mb. haben. Allerdings gibt es viele Beobachtungen, in denen zumindest phänotypisch keine Mb. auftreten.

Nach F. M a i n x wird die spontane Mutationsrate durch Einwirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen auf die Gonaden und damit auf die Chromosomen stark erhöht. Zur Mutationsauslösung genüge das Auftreten einer Ionisation an einem Gen. H a d o r n nimmt an, daß für die Geschlechtszellen bei Bestrahlung der sogenannte Erholungsfaktor der somatischen Zellen wegfalle. Besonders schädlich seien Gamma-Strahlen. Nach W i n t z und M u r p h y , zit. bei Koch, genügen zu einer Schädigung der Gonaden 25-40 % der HED oder auch 60 r (W i n t z bei C.Müller). Für eine Störung der Keimentwicklung nach einer Röntgenbestrahlung der Mutter vor oder während der Schwangerschaft sprechen die Beobachtungen von E n g e l h a r d und P i s c h i n g e r , F e l l e r , zit. bei Rübsamen, G o l d s t e i n zit. bei Thalhammer, H e n s c h k e zit. bei F i c k , K o c h , M a r t i u s , C. M ü l l e r , M u r p h y , N ü r n b e r g e r , zit. bei Koch, M a l l , zit. bei Murphy, S c h u l t h e i s s - L i n d n e r und U f f m a n n , der letztere gibt eine kleine Übersicht über die bisher beschriebenen Arten von Mb., die sicher nach Röntgenstrahlen auftraten.

Auch nach Radiumbestrahlung und Radiumeinwirkungen auf den Keimling sahen besonders M a l l, zit. bei Murphy und M a r t i u s Mißbildungen. Über Schädigungen in utero nach der Einwirkung von Atombombenexplosionen auf die Mütter berichtet P l u m m e r , nach Ultraschallbehandlung F r i e d e r i s z i c k .

Als Mangelzustände, die zu Störungen der Keimesentwicklung und zu Mißbildungen führen, wurden von M a n g o l d , zit. bei Grebe, C. M a y e r , G r e b e , W i n d o r f e r , I n g a l l s , zit. bei Jörgensen, S c h e l l o n g und I n g a l l s , zit. bei Schellong, Sauerstoffmangel der Frucht bei Herzleiden der Mutter beschrieben. Bei spontanen mütterlichen Blutungen während der Gravidität und bei starken Blutungen durch mechanische Abtreibungsversuche sah G r e b e wohl durch Sauerstoffmangel auftretende Mißbildungen. Sauerstoffmangel mit nachfolgenden Störungen der Keimentwicklung halten B ü c h n e r , M a u r a t h und R e h n , zit. bei Rübsamen und R ü b s a m e n für gegeben bei einer gestörten oder fehlerhaften Einnistung des befruchteten Eies im Uterus. Über Sauerstoffmangel aus anderen Ursachen schreiben M a n g o l d , M a y e r , W i n -

dorfer, Schellong und Ingalls, zit. bei Schellong, Maurath und Rehn

Die Auswirkungen von Vitaminmangel oder Unterernährung auf die Frucht sahen Grebe, Bass, Murphy, Van Creveld, Sörensen, zit. bei Born, Ivanovsky, zit. bei Born. Van Creveld (Beobachtungen an eineiigen Zwillingen), desgleichen Schultheiß-Lindner, Budde, Warkany und Grebe. Die Folgen einer ovariellen Insuffizienz beschreiben Murphy, Klebanow zit. bei Grebe, Ullrich, zit. bei Grebe und Stieve, zit. bei Hegnauer. Das Auftreten von Kröpfen nach Jodmangel der Mütter während der Schwangerschaft beschreibt Guggisberg, zit. bei Töndury.

Betrachten wir nun die dritte Gruppe der Einteilung von Thalhammer. Störungen und Mißbildungen der Frucht nach Infektionen der Mutter während der Schwangerschaft, in der Frühschwangerschaft Embryopathien (Bamatter, zit. bei Grebe und bei Fanconi, Thalhammer und Windorfer) und in der Spätschwangerschaft (ab mens IV) Fetopathien (Windorfer) oder Fetalerkrankungen genannt, wurden in den letzten Jahren eine ganze Reihe bekannt. Mb. nach Erkrankung der Mutter an Röteln während der Schwangerschaft wurden beschrieben von Gregg, Murphy, Töndury, Kay, Gibson, Lewis, Bass, Bamatter, zit. bei Grebe, Thalhammer, Linde und Måhlén, R. Günther, Schultheiss-Lindner, Glatthaar; Swan, Tostevin und Black, zit. bei Töndury, ebenso Aycock, Ingalls, Fox, zit. bei Töndury. Störungen nach Windpocken sah Allbaugh, zit. bei Murphy.

Über Toxoplasmoseinfektionen der Mutter in der Gravidität mit Folgen für die Frucht berichten Schultheiss-Lindner, Andreas, Tott; Werntz-Brumby, zit. bei Andreas, Bamatter, zit. bei Gregg; Finke, Ullrich, Westphal, Schoeps, zit. bei Finke, Holtermüller, Herzog, zit. bei Holtermüller, Kribalova und Svejda, Kervenzov, v. Törne, Janka, zit. bei v. Törne, und Murphy. Infektionen mit Typhus und Tuberkulose und ihre Folgen sah Birnbaum, mit Malaria Burger, Variola Schultheiss-Lindner, mit Coxsackie-Virus Freudenberg, Roulet und Nicole, mit West-Pferde-

Encephalitis S h i n e f i e l d und T o w n s e n d , mit Lues V i g n o c c h i , G i r a u d und G r e b e , A p e r t , L e g r y und R e g n a u l t , zit. bei Grebe, mit dem Poliomyelitis-Virus T ö n d u r y , T h a l h a m m e r , M u r p h y , endlich eine Infektion mit Listeria von G r e b e beobachtet. Die Folgen für die Frucht mit Störungen des Keimes bei Tetanusinfektion sah B u r g e r , eine Reihe anderer Erreger wie die von Mumps, Mononukleose (L e a r y, zit. bei Born), Hepatitis, Varizellen, Herpes Zoster wurde von B a s s als schädlich für die Keimesentwicklung bezeichnet und eine umfangreiche Aufzählung der beobachteten Erreger mit ihren Infektionsfolgen bringt M u r p h y und auch B o r n .

Zu den sogenannten Fetopathien der dritten Gruppe der pränatalen Erkrankungen rechnet eine Spätinfektion der Mutter mit dem Rötel-Virus und auch die Lues. Eine fetale Perikarditis beschreibt K e l l y , eine fetale Peritonitis Z e i t l h o f e r als Ursache für eine Bauchspalte, über eine cerebrale Kinderlähmung wird von T h u m s (Zwillingsuntersuchungen) berichtet. Fetale Endokarditis ist nach B i r n b a u m für das Zustandekommen von Herzfehlern anzunehmen. Über einen Fall von intrauteriner Meningitis serosa berichtet M e l z e r , zit. bei Rheindt, über Meningitiden und Encephalitiden in der Fötalzeit E i k e .

An weiteren Störungen der Entwicklung der Frucht sind nun diejenigen anzuführen, die durch die Anhangsgebilde der Frucht, Plazenta, und Eihäute und durch Anomalien der Gebärmutter und Störungen ihrer Funktion verursacht werden. Die Rolle des Amnion in der Mißbildungsentstehung durch krankhafte Veränderungen, wie zu enges Anliegen, Zerreißen, Strangbildungen und Abschnürungen, Entzündungen, übermäßige Flüssigkeitsproduktion ist viel diskutiert worden. Der Literatur ist zu entnehmen, daß alle möglichen Arten von Mb. sicher einmal amniogen sein können, daß aber die starke Betonung des Amnions als mißbildungserzeugender Faktor nach den neueren Erkenntnissen nicht mehr gerechtfertigt erscheint. Kriterien zur Differenzierung einer Mißbildung ob amiogen oder nicht, beschreibt V e l l g u t h . Hautdefekte am Scheitel wurden früher als amniogen oder traumatisch bedingt erklärt. B u r g e r , W a l z und K o v a č s , zit. bei Burger, deuten sie heute als schwächsten Grad einer eventuell erblich bedingten Rachischisisanlage (mangelhafter Verschluß des vorderen Endes des Medullarrohres). Störungen durch Fehlentwicklung des Amnion sahen G r e b e und B i r n b a u m (und andere 97, 101, 127, 210, 167) und ebenso D a r e s t e ,

zit. bei Schwalbe und K l e i n . L e n z bestreitet den großen Anteil des Amnions an der Mißbildungserzeugung.

Anomalien der Placenta können nach R. W e n n e r an der Entstehung von Herzfehlern bei eineiigen Zwillingen Schuld sein, wenn Störungen bestehen, die das Blutgefäßsystem der Placenta (3. Kreislauf, Schatz) und das der Zwillinge betreffen.

K l e b s , zit. bei Schwalbe, berichtet über Mißbildungen der Frucht durch Krämpfe des Uterus bei Erkrankungen desselben. G e r h a r t z , zit. bei Schwalbe, sah einen Mikrocephalus als Folge einer Retroflexio uteri während der ersten Schwangerschaftsmonate, auch M o v e r s beschreibt die möglichen Folgen von Raumbeengungen der Frucht. Desgleichen E n g e l h a r d und P i s c h i n g e r . L o r i o n und V o g t , zit. bei K l e e s , sahen Störungen bei Epilepsie der Mutter, H a i l e sah solche nach Eklampsie der Mutter, desgleichen D u b r a u s z k y und O t t (50) nach Schwangerschaftstoxikosen. S c h u l t h e i s s - L i n d n e r , erwähnt die Möglichkeit einer ungünstigen Implantation des Eies infolge von Uterusveränderungen. In diesem Sinne bestehen nach M u r p h y und G r e e n h i l l Zusammenhänge mit Placenta praevia und auch mit dem Gebäralter der Mütter (M u r p h y , H e g n a u e r ; M a l p a s , zit bei H e g n a u e r , G r e b e , M a y e r , E h r a t , K l e b a n o w , zit. bei Mayer, S c h a c h t e r , M. W o r m) . A i g n e r spricht sich gegen diese Auffassung aus und erwähnt Überfruchtung und Störungen im Hormonhaushalt. E r n s t sah bei Uterusmißbildungen infolge Raumbeschränkung eine Mb. der Frucht. An dieselben Ursachen wäre zu denken bei einem Fall von B u r g e r mit einer extrauterinen Gravidität sowie in Fällen von S c h u l t z e , W a l t e r , B l a n k e , W i l d e n r a t h und S u a b e d i s s e n.

Nach mechanischen Abtreibungsversuchen und mechanischen Traumen während der Gravidität sahen K l e e s und G r e b e mißgebildete Früchte, W e l t o n und E l l i n g s o n beschreiben einen Fall von Mißbildungen durch ein intrauterines Pessar. Eine psychische Noxe als Ursache für Entwicklungsstörungen des Keimes halten W i n d o r f e r und G r e b e für möglich, ebenso M a y e r , K l o t z , S t i e v e und K l e b a n o w (Untersuchungen an Frauen nach Gefangenschaft). K l e b a n o w spricht von neuroektodermalen Keimschädigungen. Nach M a y e r ist ein sogen. "Versehen" der Schwangeren abzulehnen, jedoch die Möglichkeit der Entstehung von Zirkulationsstörungen infolge plötzlicher Adrenalinausschüttungen in Betracht zu ziehen.

G i o r d a n o und F r a c c a r o endlich denken an Beziehungen zwischen Blutinkompatibilität und Störungen der Schwangerschaft und der Keimesentwicklung, desgleichen H o l l ä n d e r . M u r p h y sah an einem Beobachtungsgut von 130132 Geburten in Philadelphia bei 69 % der Mißbildungsmütter eine Anämie.

Überreife des Eies bedingt nach R e i t h eine Verschiebung zwischen der normalen, kausalen und gegenseitigen Abhängigkeitsbeziehungen zuerst des Induktions- und später des Reduktionssystems.

Untersuchungen über die Häufigkeit des Auftretens von Mißbildungen im allgemeinen bei Lebend-, Tot-, oder Frühgeborenen bleiben unvollständig, solange man nicht die Anzahl der Mißbildungen bei Aborten mitberücksichtigt. So sind nach S c h u l t z e , zit. bei Lehmann, 17 % aller Aborte mißgebildet. M a c G r e g o r, zit. bei Lehmann, sah solche bei 20 % der Frühgeburten (4-10% aller Menschen werden zu früh geboren) und 10 % bei Totgeburten, M u r p h y bei 29,7 % der Totgeburten. Nach P f a u n d l e r, zit. bei Lehmann,sterben 23 % aller befruchteten Eier, bei denen die Knaben überwiegen, ab. Nach M a l l ,zit.bei Lehmann, enden nur ungefähr 80 % aller Graviditäten mit einem normalen Kind. K a u s e r, zit. bei Lehmann, nennt 35,4 % der Abortursachen ovalär bedingt, also durch eine fehlerhafte Entwicklung des Eies zustande gekommen. P i e t t e nimmt als Ursache dafür die Befruchtung eines absterbenden Eies, S c h u l t z e, zit. bei Lehmann, einmal die Koppelung mit Letalfaktoren an, und zum anderen denkt er an nicht vollwertige Eier. T ö n d u r y spricht bei diesen sogen. "Abortiveiern" von keimplasmatisch gestörten, erbbedingten und von dysplasmatischen, d.h. solchen, die während ihrer Entwicklung gestört wurden (M a l l, zit. bei Murphy). Hierher gehören auch die einzelnen Molenarten (L e h m a n n).

Der Anteil eines Geschlechts an der Zahl der Häufigkeit bestimmter Mißbildungen ist sehr wechselnd und auch in der Literatur wird darüber sowie über das allgemeine Geschlechterverhältnis sehr unterschiedlich berichtet. So bringt M a r c h a n d, zit. bei Dawidsohn, das allgemeine Geschlechterverhältnis männlich zu weiblich wie 1 : 2, M u r p h y 115 : 100, H o l s t, zit. bei Lehmann,für Göttingen 481 : 466. Bei diesen Zahlen wurden Ergebnisse bei Aborten nicht berücksichtigt.

W e r d e r w a n g, zit. bei Töndury, gibt die primäre Sexualproportion mit 134:100 = männlich zu weiblich an, B a y e r mit 124,2 : 100. Bei Aborten sehen wir ebenfalls ein Überwiegen des männlichen Anteils. Nach B a y e r hat sich dieses Verhältnis bei der Geburt noch nicht verändert. Er sieht dann ein Verhältnis von männlich zu weiblich wie 107,7 : 100 . L e n z und H e r t w i g, zit.bei Bayer, nehmen als Ursache hierfür vermehrt geschlechtsgebundene letale und semiletale Gene an, desgleichen J. B a u e r . Dies würde für die Richtigkeit des Überwiegens des männlichen Mißbildungsanteils bei M u r p h y und H o l s t sprechen.

Auch die allgemeine Häufigkeit des Auftretens von Mißbildungen wird sehr unterschiedlich beschrieben, was zum Teil daran liegt, daß nicht genügend große Beobachtungsreihen verwendet wurden. So sahen eine Mißbildungshäufigkeit von:

1 : 142	bei 12 378	Geburten	Winckel Dresden (bei Dawidsohn)
1 : 190	" 20 000	"	Winckel München "
1 : 69	" 22 293	"	Chaussier "
1 : 111			Puech "
1 : 147	" 130 123	"	Murphy Philadelphia
1 : 145			Daus Königsberg
1 : 99	" 14 611	"	Worm Greifswald

Über die formale und etwas ausführlicher über die kausale Genese, über die Morphologie, die Häufigkeit, das Geschlechtsverhältnis des Betroffenseins und über die Art der Vererbung der einzelnen im bearbeiteten Untersuchungsgut gefundenen, angeborenen körperlichen Mißbildungen soll im übernächsten Abschnitt berichtet werden. Für die Vererbung gibt O.v. V e r s c h u e r folgende Kriterien an:

1. Systematische Mißbildungen,
2. symmetrisches Auftreten der Mb.,
3. Sippenbeweis (allein ausschlaggebend),
4. Asymmetrie und Einseitigkeit schließt die Erblichkeit nicht aus, macht sie aber fraglich.

2. Untersuchungsgut und Methodik.

Untersucht wurden die Angaben der Geburtsprotokolle aus den Jahren 1903 bis 1923 auf Vermerke über angeborene körperliche Mißbildungen der in diesem Zeitraum geborenen Kinder. Dabei wurden Tot-, Früh- und Lebendgeborene berücksichtigt. Die Zahl der Geborenen betrug 17 274. Es wurde vermerkt die Geburtsnummer des Geburtsjahres, der Name der Mutter der Mißbildung in Anfangsbuchstaben, das Alter derselben, der Familienstand, ob verheiratet oder ledig, die Anzahl ihrer Geburten mit Einschluß der beschriebenen, ihr Beruf oder der ihres Mannes oder ihres Vaters. Weiter wurden notiert die Geburtslage der mißgebildeten Frucht, die Reife oder Unreife derselben und, ob Kunsthilfen notwendig gewesen waren. Es folgt dann vor der Beschreibung der Mißbildung, wie sie aus den Protokollen zu entnehmen waren, eine Bemerkung, ob das Kind lebte oder ob es tot geboren worden war. In einzelnen Fällen wurden über das Schicksal des Kindes während der Wochenbettperiode Angaben gefunden.

Da in den seltensten Fällen bei tot geborenen und auch später verstorbenen Kindern mit Fehlbildungen eine Obduktion vorgenommen wurde, ist die Diagnose der einzelnen Mißbildungen vom jeweiligen diensthabenden Kreißsaalarzt gestellt worden.

Eine Nachforschung über das Schicksal der mit ihren Müttern entlassenen mißgebildeten Kinder ist aus begreiflichen Gründen nicht möglich gewesen, da die Berichtszeit 30 bis 50 Jahre zurückliegt.

Als Vorlage für die Reihenfolge der Aufzählung der einzelnen Mißbildungsarten diente die Dissertation von K. W ü r d e m a n n über das gleiche Thema aus dem Jahre 1942.

3. Spezieller Teil.

Pes varus, Pes valgus, Klumpfuß, Plattfuß.

Das Kennzeichen des Pes varus, des Klumpfußes, ist die Supinationsstellung des Fußes, die des Pes valgus, des Plattfußes, die Pronationsstellung. Bei vielen Klumpfüßen ist das Fußgewölbe sehr stark ausgebildet, außerdem findet man häufig einen Spitzfuß; diese zusammengesetzte Fußdeformität bezeichnet man als Pes equinovarus. Den vier Stellungen entsprechend, die der normale Fuß einnehmen kann, gibt es am deformierten Fuß fixierte Arten der Haltung. Bei den uns hier interessierenden spricht man von varus als Supination, valgus als Pronation und equinus als Plantarflexion. Die übertriebene Art der Supination, die die schweren Fälle von Klumpfuß zeigen, ist nur möglich durch Verschiebung einzelner Fußwurzelknochen zueinander. So können der Calcaneus und das Os naviculare nach innen abgerutscht sein, und die Gelenkfläche zwischen Os naviculare und Talus wird dadurch von vorne nach medial verlagert. Die weichen Knochen der Foeten formen sich sehr leicht um, der Talushals kann nach innen gebogen und verlängert sein, die Längsachse des Calcaneus nach außen einen konvexen Bogen beschreiben. Die Unterschenkelknochen folgen dem Druck nach innen und zeigen eine Einwärtsrotation um ihre Längsachse. Nach dem Gesetz: Wenn die Ansatzpunkte eines Muskels sich dauernd genähert werden, verkürzt sich der Muskel und umgekehrt können die Weichteile sich ebenfalls dieser unnatürlichen Stellung anpassen, es werden also der Tibialis anterior und Tibialis posterior, beide medial liegend, verkürzt. Auf der lateralen Seite dagegen werden die Mm. Peronei und der M.extensor digitorum verlängert.

Mit der Ätiologie der Fußverformungen im allgemeinen und der des Klumpfußes im besonderen hat man sich seit langem in der Literatur intensiv beschäftigt. Früher neigte man sehr dazu, den Klumpfuß nur amniogen bedingt zu sehen und vor einiger Zeit war man davon fest überzeugt, daß nur eine endogene Ursache, nämlich die des Keimfehlers, in Frage käme.

Als exogene Ursachen werden von B e s s e l h a g e n, zit. bei Birnbaum, die Bewegungsbeschränkung der Frucht durch ein Myom oder Uterusdeformitäten und -mißbildungen angesehen (auch E r n s t). Manche Autoren nehmen Fruchtwassermangel an (schon Hippokrates spricht

von amnialer Hydrorrhoea als Ursache für den Klumpfuß), wenn die Uteruswand der Frucht sehr eng anliegt. Bei solchen Zwangshaltungen kann der Fuß auch einmal anders als in Supination eingeklemmt werden. Stoeckel, W. Becker und Besselhagen glauben, daß Amnionstränge die Frucht in ihrem Wachstum ebenfalls stören und Teile derselben an die Uteruswand drücken. Es ist zu verstehen, daß auch so einmal eine andere Art der Fußdeformität entstehen kann. Die Druckwirkungen der Uteruswand können an Dekubitusnarben der Frucht erkannt werden. Man findet nicht selten nach Besselhagen, Lücke und Volkmann, zit. bei Würdemann, am Malleolus externus oder an anderen Stellen, an denen die Haut dem Knochen unmittelbar aufsitzt, regelrechte Hautnarben und Schwielen. Manche Autoren (Mau und Böhm, zit. bei Würdemann) halten die physiologische Supinationsstellung nicht für persistierend, sondern glauben, daß der Foet im 3. Monat der Gravidität diese Haltung aufgebe und daß das Unterbleiben dieser Haltungsänderung diesen Klumpfuß bedinge. Movers denkt an Anomalien der Wasserhaut neben Raumbegrenzung und an Krankheiten der Mutter während der Gravidität mit diaplacentarer Giftwirkung. Dgl. Naujoks und Wehefritz, zit.bei Movers. Ein Fall von Klumpfuß nach Toxoplasmose sah Werntz-Brumby.

Zwillingsuntersuchungen haben beim angeborenen Klumpfuß ergeben, daß eine Konkordanz bei eineiigen Zwillingen (EZ) von 22,9 % besteht. Idelberger glaubt, daß diese Konkordanz einer Manifestationsschwankung von 32,5 % entspräche, für die sich v. Verschuer und Saller aussprechen (v. Verschuer 35 % männlich, 17,5 % weiblich). Beide Autoren sprechen von einem schwachen Gen. Idelberger kommt zu folgender Feststellung:

1. Der typische angeborene Klumpfuß entsteht wahrscheinlich auf Grund einer monomer rezessiven Anlage.
2. Das Merkmal unterliegt starken Manifestationsschwankungen, weder rechtes noch linkes Befallensein ist vererbbar und auch nicht eine Symmetrie. Expressivität und Seitenverteilung ist unabhängig, Geschlechterverhältnis und Seitenverteilung haben keine Beziehungen zueinander, klinische Schwere und Symmetrie haben nichts miteinander zu tun.
3. Das abweichende Geschlechterverhältnis 2:1 wie männlich zu weiblich ist wahrscheinlich durch Modifikationsgene, die am x-Gen verankert sind, verursacht.
4. Beziehungen zwischen Intelligenzdefekten und Klumpfuß sind komplizierter Natur.

Die Manifestation ist schwach penetrant und schwach expressiv, die Vererbung ist rezessiv. Für monohybride Rezessivität erklären sich D e b r u n n e r , S a l l e r und L e n z . I s s i g k e i t und v. V e r s c h u e r halten die Erbanlage für latent und beschreiben Familien mit dominantem Erbgang. H a d o r n führt den Klumpfuß auf vererbbare Keimdefekte zurück, er sah eine Kombination von Klumpfuß mit Hakenfuß. F a b e r sieht folgende Möglichkeiten einer Vererbung:

1. Fehlerhafte Keimanlage kombiniert mit anderen Mißbildungen,
2. mechanisch bedingte Myelodysplasie.

Das mit Klumpfuß behaftete weibliche Geschlecht ist weniger lebensfähig und die Klumpfußanlage ein geschlechtsgebundener Letalfaktor (C. M ü l l e r). S c h e r b nennt für die Klumpfußentstehung Erbanlagen, die beide als selbständige Genänderungen möglich sein sollen:

1. Entstehung eines Klumpfußes bei Spina bifida, metachrone motorische Leitungsstörung, erblich bedingt.
2. a) Muskuläre Mißbildungen im Sinne einer Persistenz des Musculus peroneus extensorius als Zwischenstück im Ansatz der Mm. peronei an der Tuberositas metatarsae V. und
   b) sehnige Ausdifferenzierung des Musculus extensor digitorum communis brevis.
3. Beide Genveränderungen zusammen als stärkste Form der Mb.

An Kombinationen sahen W ü r d e m a n n die Spina bifida, die in 78 % mit dem Klumpfuß kombiniert ist und 10-13 % mit anderen Mißbildungen. Kombination mit Hakenfuß sah H a d o r n , mit Mikrocephalie M u r p h y , mit Syndaktylie A n d r e s e n , mit Spina bifida S c h e r b und mit amniotischen Mißbildungen D a w i d s o h n . Spina bifida und Anencephalus mit Klumpfuß sah W e r n s - B r u m b y.

An exogenen Ursachen wurden beobachtet von F r i e d e r i s z i c k Ultraschall, von M u r p h y Röntgenbestrahlung und von E r n s t Uterusmißbildungen.

Die Häufigkeit des Klumpfußes wird angegeben:

v. Verschuer	1 : 1000	Geschlechtsverteilung 2:1 = m:w
Lenz	1 : 1000	
Derunner	0,5 - 1 : 1000	" 2:1 = m:w
Schröder	1 : 1000	" 2:1 = m:w
Müller-Hamburg	1 : 1000	" 47 % : 53 %

Aresin und Sommer - Leipzig	Geschlechtsverteilung	2 : 1 = m:w
Zimmer	"	2 : 1 = m:w
Würdemann, Würzburg 1:354		
Literatur bei Würdemann 1:1000	"	2 : 1 = m:w

auch Besselhagen, Fetscher und Mau bei Würdemann

Ehrat, Zürich 1:123

G.St.Hilaire-Paris 0,3:1000

Schade-Frankfurt 1,75 :1000

Verteilung der Doppel- und Einseitigkeit sieht Debrunner mit Besselhagen sah ein Verhältnis von 56 : 36 Fällen.

Der Klumpfuß fand sich im Untersuchungsgut in folgenden Fällen:

1. 1903/526. S.A., Altersangabe fehlt, led. I p., Ladnerin, entband aus II Sch.L. einen reifen Knaben mit Klumpfuß rechts.

2. 1906/291. M.R., 26 J., led. I p., Dienstmagd entband aus reiner Fußlage eine weibliche, tote Frucht mit Bauchspalte rechts, verschiedenen amniotischen Strängen, Verkrüppelung beider Hände und Klumpfüße. Außerdem Encephalocele.

3. 1906/606. Z.K., 34 J., verh. II p., Schreinersfrau, entband aus I. Sch.L. einen reifen, lebenden Knaben mit Klumpfuß rechts.

4. 1910/335. R.K., 36 J., verh. IX p., Taglöhnersehefrau, entband zweieiige Zwillinge.
Nr. 1 aus Querlage, Mädchen, reif, tot.
Nr. 2 aus Querlage, Mädchen,reif,lebend mittels zweimaliger Wendung und anschließender Extraktion Nr. 2 zeigte doppelseitige Klumpfußbildung.

5. 1911/29. B.A., 22 J., led. III p., Dienstmädchen, entband aus II. Schädellage ein reifes, lebendes Mädchen, Fruchtwassermangel; alle Extremitäten sind auf den Rücken geschlagen, die Knochen sind verdreht und verdickt, Klumpfuß rechts.

6. 1911/82. D.A., 28 J., led. II p.,Zugeherin, entband aus II. Schädellage ein reifes, lebendes Mädchen mit Klumpfuß links.

7. 1911/598. B.M., 22 J., verh. II p.,Friseursfrau, entband aus I. Sch.L. ein lebendes, reifes Mädchen mit Klumpfuß, Seitenangabe fehlt.

8. 1913/49. B.M., 29 J., verh. III p, Maschinensetzersfrau, entband aus I. Sch.L. einen reifen, lebenden Knaben mit beiderseitigem, leichten Klumpfuß.

9. 1917/135, R.M., 41 J., verh. IV p, Diakonsfrau, entband aus II. Steißlage einen lebenden, reifen Knaben mit spina bifida und Klumpfüßen.

10. 1921/946. G.A., 25 J., verh. II p, Bäckersfrau, entband aus I HHL einen reifen, lebenden Knaben mit beiderseitigem Klumpfuß, Oligodaktylie und spina bifida.

11. 1922/499. E.K., 29 J., led. II p, Näherin, entband aus I HHL ein reifes, lebendes Mädchen mit beidseitigen Klumpfüßen, rechts Syndaktylie bei Verlängerung der 2. und 3. Grundphalanx um 1/3 der Länge der anderen Zehen am rechten Fuß.

12. 1922/588. F.A., 19 J., led. I p, Stickerin, entband aus I.HHL einen reifen, lebenden Knaben mit beiderseitigen Klumpfüßen.

13. 1922/683. B.T., 32 J., verh. I p, Eisenbahnassistentenfrau, entband aus I. Schädellage einen reifen, lebenden Knaben mit Hasenscharte links und doppelseitiger Gaumenspalte. An den Händen außer den Daumen alle Finger verkrüppelt, rechts Klumpfuß, rechter Unterschenkel in der Mitte zirkuläre Einschnürungen, Zehen links und linker Fuß verkrüppelt, Großzehe abgeschnürt, von Händen und Füßen hängen Fäden herunter.

Ein Plattfuß fand sich in folgendem Fall:

1903/61. H.K., 23 J., led. I p, Dienstmädchen, entband aus II. Schädellage spontan, lebendes reifes Mädchen mit mäßigem Plattfuß rechts.

Poly-, Syn-, Oligodaktylie, Spalthand und Spaltfuß.

An Händen und Füßen findet man nicht selten Defekte von Fingern und Zehen, mitunter vergesellschaftet mit einer Überzahl an Außengliedern an anderen Extremitäten. Man unterscheidet grob die Polydaktylie, bei der es sich meist um ein häutiges Anhängsel von kleineren oder größeren Ausmaßen handelt. Es kann auch ein vollständiger Finger ausgebildet sein mit knöcherner Anlage mit Gelenken, Muskeln, Sehnen

und Gefäßen (A h l f e l d , zit. bei Aschoff). Dieser sitzt auf dem Metacarpus auf und ist gelenkig mit ihm verbunden. Solche Gebilde finden sich häufig an der radialen Seite der Hand oder des Fußes, aber auch ulnare Anhängsel dieser Art sind beschrieben. Der geringste Grad der Polydaktylie ist eine doppelte Fingernagelanlage an einem Fingerende.

Bei der Syndaktylie sind meist Finger mit drei Phalangen betroffen (B i r n b a u m). Die Formveränderung äußert sich in einer Verwachsung zwischen zwei oder drei oder mehreren Fingern. Diese kann ganz geringe Grade besitzen, sodaß nur ein stärkeres Spreizen der Finger nicht mehr möglich ist. Man nennt dies Schwimmhaut. Sie kann aber auch ausgebildet sein zu einer vollständigen, häutigen und auch knöchernen Verwachsung, bei der nur noch Reste der Fingernagelanlagen die einzelnen beteiligten Strahlen erkennen lassen.

Besteht Syndaktylie zwischen den vierten und fünften und ersten und zweiten Finger mit Verkümmerung der Mittelphalanx, so entsteht das Bild der sogenannten Spalthand bzw. des Spaltfußes.

Man spricht von Oligodaktylie, wenn ein oder mehrere Finger in ihrer ganzen Ausdehnung, möglicherweise schon im Mittelhandstrahl, fehlen.

Nach einer Einteilung der Mißbildungen der Extremitäten von L o n g h i unterscheidet man sechs Gruppen:

1. Fehlbildung durch Defekte, Hemimelie, Amelie Mikro- und Oligodaktylie,
2. Überbildung: Makro- und Polydaktylie,
3. Mangelhafte Längsteilung, Syndaktylie und Spalthand,
4. Mangelhafte Querteilung, Brady- und Mesophalangie,
5. Störungen der normalen Handform mit ihren fünf Fingern, Klinodaktylie,
6. Mißbildung durch Achsenverschiebung, Klumphand, Radius- und Ulnadefekte.

Zur formalen Genese ist anzunehmen, daß bei der Polydaktylie die Mehrbildung von Fingern auf einem Zuviel an Keimmaterial beruht (H a l l e r, zit. bei Schwalbe). Man bezeichnet dies als excessives Wachstum. Dieses Zuviel kann entstehen durch Überregeneration, zum Beispiel nach einem Trauma der Mutter während der Gravidität mit einer intrauterinen Verletzung der Frucht. Eine amniogene Ursache,

natürlich nicht ausschließlich, nimmt A s c h o f f an, auch A h l - f e l d spricht sich für eine Amnionerkrankung aus. Für die Syndaktylie ist ebenfalls die Möglichkeit solcher Störungen gesichert (A s c h o f f , S c h w a l b e) . Syndaktylie konnte durch Chemikalien tierexperimentell verursacht werden (V a n C r e v e l d, zit. bei Steenbock und Black). Bei Jodmangel der Nahrung entstand Mikromelie. Auch der Mangel an Eiweiß, Fett und Früchten zur Zeit der Gravidität soll zu Extremitätsmißbildungen führen. Solche sah W a r - k a n y (262) nach Riboflavin- und Pantothensäuremangel und nach Vitamin C-,D- und E-freier Kost bei Tieren in Form von Verkürzungen der Extremitäten mit Tibia-, Fibula- und Fingerskelettveränderungen. Diese wurden von A n d r e a s auch bei Toxoplasmoseinfektion während der Schwangerschaft beobachtet. E n g e l h a r d t und P i - s c h i n g e r sahen nach Röntgenschädigung Mikromelie und Oligodaktylie, desgleichen C. M ü l l e r nach Kastrationsbestrahlungen. E r n s t sah bei Uterusmißbildungen Syndaktylie.

Autoren wie B a u e r , B o d e , zit. bei Würdemann und S a l - l e r und auch F i s c h e r , geben einen dominanten Erbgang mit Manifestationsschwankung für Poly- und Syndaktylie an. Nach J. B a u e r ist dieser unregelmäßig dominant. Es besteht eine intrafamiliäre Variabilität. Unterschiede in der Vererblichkeit der Polydaktylie sah B u d e r t , sie unterscheidet zwischen prä- und postaxialer Polydaktylie. Erstere werde häufiger gesehen und vererbe sich dominant. V e i t hält auch die Oligodaktylie für eine polare Manifestation des gleichen numerischen Variationsvorganges. Anderer Meinung ist W. M ü l l e r . Er hält die progredienten Polydaktylien ebenso wie die kranialgerichteten Wirbelsäulenanomalien für dominant, die Rückbildungen bei dieser Mißbildung in Parallele zu den steißwärts gerichteten Tendenzen für recessiv vererblich. L o n g h i spricht bei den genannten drei Fehlern von einer fehlerhaften Keimanlage. Bei der Spalthand sah A b t mehr Vererbungstendenzen als amniogene Mißbildungen. Nach H. G r e b e besteht die Möglichkeit einer Verursachung von Gliedmaßenmißbildungen durch phasenunterschiedliche Genwirkungen. In diesem Fall bewirken sie Zentralnervensystem- Oberkieferspalten- und Gliedmaßenmißbildungen. Das Auftreten von Mißbildungen bei mehreren Familienmitgliedern der hier genannten Fehlbildungen spricht gegen eine amniogene Auffassung der Mb-Entstehung (L e n z). Lange Zeit

herrschte die Meinung, Mißbildungen kombiniert mit Defekten seien immer amniogen. G r u b e r nimmt das Zusammentreffen von Mikrognatie mit brachialer Peromelie als Wahrscheinlichkeitsbeweis für die endogene Entstehung dieser Stummelbildung der oberen Extremität. Einen Zeitpunkt der Entstehung dieser Mißbildung kann nicht angegeben werden, höchstens ein Zeitpunkt des Manifestwerdens, der mit der Differenzierung des Knorpelskeletts übereinstimmen muß, wenn es sich um Mißbildungen handelt, die auch Knochen betreffen. Die Vorknorpelknochen der oberen und unteren Arme bilden sich bei einer Keimlänge von 9 mm, die der Metakarpalia bei einer Länge von 15 mm und die der Phalangen bei etwa 20 mm Keimeslänge. Die Wahrnehmbarkeit der Mißbildung des Fingerskelettes muß demnach im zweiten Embryonalmonat gelegen sein (G r u b e r).

Bemerkenswert ist, daß G r i m m , zit. bei Bindseil und B i n d s e i l den Beweis der Erblichkeit einer Extremitätenmißbildung erst dann als erbracht ansehen, wenn die geordneten Papillarmuster an den Extremitäten symmetrisch erscheinen.

An Kombinationen der genannten Extremitätenmißbildungen sahen A n d r e s e n Spalthand, Syndaktylie und Klumpfuß, B u r k h a r d t Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, v. V e r s c h u e r Polydaktylie mit Radiusdefekt und Syndaktylie mit Amputationen, Gg. B. G r u b e r Gesichtsspalte mit Hexodaktylie und P. d e L i m a mit Zyklopie.

Der prozentuale Anteil der Syndaktylien an den Gesamtmißbildungen wird von A r e s i n und S o m m e r folgendermaßen angegeben:

2 % für Syndaktylie
0,1% " Mikromelie und
0,5% " Spalthand.

In der Literatur waren über die Häufigkeit von Oligodaktylie keine Angaben zu finden.

Über eine interessante Beziehung der Polydaktylie zum erblichen Lawrence-Moon-Biedl-Syndrom und zur Idiotie schreibt F. M a i n x .

In Würzburg sahen wir folgende Fälle mit Polydaktylie :

1. 1905/623. O.L., 44 J. verh., Postbotenfrau, entband in I.Sch.L. mit Kunsthilfe einen reifen, lebenden Knaben mit Polydaktylie rechts, 6. Finger am Kleinfinger.

2. 1908/217, S.M., 36 J., verh. I p. Kaufmannsgattin, entband aus II. Sch.L. einen reifen, lebenden Knaben mit Polydaktylie, am linken Fuß 6 Zehen.

3. 1914/65, B.A., 25 J., led. I p. Näherin, entband in II.Steißlage einen lebenden reifen Knaben mit Polydaktylie. Seitenangabe fehlt.

Oligodaktylie zeigen folgende Fälle:

1. 1921/946. C.A., 25 J., verh. II p. Bäckersfrau, entband aus I. HHL. einen reifen, lebenden Knaben mit beidseitigem Klumpfuß, Oligodaktylie und Spina bifida.

2. 1913/672, S.B., 38 J., verh. IV p. Schuhmachersfrau, entband in I. Sch.L. ein lebendes reifes Mädchen mit mißgebildeten Füßen, rechts Oligo- und Syndaktylie, links Fuß gespalten mit doppelter Syndaktylie zwischen 1. und 2. und 3. und 4. Zehe.

Syndaktylie zeigen folgende Fälle:

1. Fall 2: Oligodaktylie.

2. 1922/499. E.K., 29 J., led. II p., Näherin, entband in I.HHL ein reifes, lebendes Mädchen, rechts und links Klumpfuß, rechts Syndaktylie bei Verlängerung der 2- und 3. Grundphalanx um ein Drittel der Länge der anderen Zehen.

3. 1909/? F.? ? , verh. I p., Taglöhnersfrau, gebar ein lebendes, reifes Mädchen. Alle Extremitäten zeigen Bildungsfehler, Verkürzungen der Endphalangen, Syndaktylie und amniotische Stränge. Nach 1 Jahr wurde links der 4. Finger entfernt, am rechten Fuß ein pes valgus operiert.

Die Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten.

Zu den Gesichtsspalten werden die hier zu beschreibenden Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten (LKG-Spalten) gerechnet. Man unterscheidet bei den Gesichtsspalten die primären und die sekundären. Bei ersteren unterbleibt aus irgendwelchen Gründen die Vereinigung der das Gesicht bildenden Teile, bei den letzteren werden nach erfolgter Vereinigung durch sekundäre Störungen die Teile wieder getrennt. Dies bezeichnet man als Bildungshemmung. Die Spalten, die hieraus resultieren, halten sich meist nicht an die Grenzen der Gesichtsfortsätze (B i o n d i , zit. bei Schwalbe).

Die Gesichtsspalten werden kurz eingeteilt in:

A. Primäre

1. Medianspalten: Nase-, Ober- und Unterlippenspalten, Arhinencephalie.
2. Lateralspalten: Oberlippen-, Unterlippen-, Kiefer-, und Gaumenspalten, schräge und quere Gesichtsspalten.

B. Sekundäre

1. Seitliche Nasenspalte.
2. Sekundäre schräge Wangenspalte.
3. Spalten mit regellosem Verlauf.

C. Spalten, die in genetischer Beziehung zu den Gesichtsspalten stehen: Aprosopie, Proboscis lateralis, Fisteln und Dermoide des Gesichts.

Die primären Lateralspalten, die uns hier interessieren, teilt S c h w a l b e ein in:

1. Seitliche Spalte der Oberlippe: Cheiloschisis, vollständig oder unvollständig.
2. Seitliche Spalte des Alveolarfortsatzes: Gnathoschisis.
3. Die Gaumenspalte: Urano- oder Palatoschisis
   a) Spalte des harten Gaumens,
   b) Spalte des weichen Gaumens (Staphyloschisis).
4. Kombinationen.

Die Spalte beginnt im Lippenrot neben dem Philtrum und kann sich bis zur Lippenspaltung fortsetzen, die dann durch die Lippe bis zum und in das Nasenloch reicht. Die Ränder der Spalte sind stets mit Schleimhaut ausgekleidet, die Nase ist etwas verändert, das Nasenloch der entsprechenden Seite in querer Richtung verbreitert. Meist endet die Spalte als unvollständige, mehr oder weniger weit vom Nasenloch entfernt. Oft besteht als geringes Zeichen der

Spaltung nur eine kleine Einkerbung des Lippenrotes mit einer winzigen Ausbuchtung des Lippenrotsaumes an den entsprechenden Stellen. Setzt sich die Spaltung der Oberlippe auf den Kiefer fort, so spricht man von Kieferspalte. Dabei geht der Spalt meist zwischen zwei Zähnen hindurch oder es fehlt eine Zahnanlage, die Zahnleiste klafft in dem entsprechenden Ausmaß und die dem Defekt benachbarten Zahnkeime werden beeinflußt (M a r c h a n d, zit. bei Schwalbe).

Als Gaumenspalte bezeichnet man das teilweise oder vollständige Fehlen oder Auseinanderklaffen des harten oder des weichen Gaumens oder beider Gaumenanteile. Die Gaumenspalte kann von geringsten Graden, nämlich der angedeuteten Spaltung der Uvula bis zum Auseinanderklaffen des weichen und harten Gaumens als schwersten Grad der Mißbildung vorkommen. Es ist dies eine Persistenz der sog. physiologischen Medianspalte während des dritten Embryonalmonats, ungefähr in der zwölften Woche eintretend. Sie schließt sich normalerweise von vorne nach hinten, was die Seltenheit der Spalten des harten Gaumens erklärt. Bei Störungen der primären Gaumenanlage ist eine Kombination von Oberlippen-, Kiefer- und Gaumenspalte gut verständlich.

In früheren Zeiten stellte man sich vor, daß der Embryo mit seinen Händen sich die Gesichtsspalten selber beibringen würde (N i c a t i , zit. bei Schwalbe), und auch das "Versehen" der Mütter wurde als eine Ursache für diese Spaltbildungen angesehen. Die Lippenspalte und ihr vollkommenster Ausdruck, die Oberlippenkieferngaumenspalte resultiert aus einer Störung der Entwicklung der sich zum oberen Rand der Mundbucht zusammenschließenden Teile des primitiven Gaumens, eine Störung, die eine Persistenz der frühembryonalen Mundnasenrinne zur Folge hat. Zu dieser Zeit ist eine Knochenbildung noch nicht vorhanden (6.-12. Embryonalwoche, P e t e r , zit. bei Schwalbe). Entsprechendes gilt auch für die Gaumenspalte, bei der sich äußerlich die Mundbucht geschlossen hat, aber der Gaumenspalt und die Teile des primitiven Gaumens sich nicht oder nur unvollständig vereinigen.

Zur kausalen Genese wurden exogene und endogene Faktoren vorgebracht. Zur Annahme der exogenen Ursachen neigen besonders S c h w a l b e und M a r c h a n d , zit. bei Schwalbe, die Anomalien der Eihäute, besonders solche des Amnions annahmen, wofür sie

Sektionsfälle anführen. Für eine andere Auffassung spricht die Theorie von der sogenannten Nackenbeugezeit des Embryos (H a y m a n n, zit. bei Schwalbe), nach der der Embryo in der 4. bis 6. Woche seiner Entwicklung den Kopf tief auf die definitive Brust beugt, sodaß die Stelle der Lippenbildung gar nicht vom Amnion berührt werden kann. D r a u d t , zit. bei Schwalbe, modifiziert diese Überlegungen und glaubt die Spalten durch eine zu starke Nackenbeuge und Druck der Brustwand entstanden. Amniotische Verwachsungen beobachteten mit Kombinationen von Schädelmißbildungen und gleichzeitigen Amnionspalten F r o h n h ö f e r , K a p l a n s k y , zit. bei Schwalbe. Sie dachten an eine Verzerrung des Schädels durch Hydrocephalie und Encephalocelen und eine dadurch entstandene Spaltbildung. Auch eine Drucksteigerung in den embryonalen Hirnblasen wurde für diese Mißbildungen verantwortlich gemacht (O s i a n d e r und H a y m a n n W i n k e l und E x n e r , zit. bei Schwalbe). A h l f e l d, zit. bei Schwalbe, nahm eine Verbreiterung der Schädelbasis an, desgleichen R a b l und S c h u l z für die 6. Embryonalwoche; dadurch würde die Vereinigung der Stirn- und Oberkieferfortsätze gestört werden. Als weitere Erklärungen wurden angegeben: übermäßige Flüssigkeitsansammlungen im Embryo durch Störung der Nierenfunktion und dadurch bedingtes excessives Wachstum an Fingern und Zehen bei Hydrocephalus und Wolfsrachen. Eine Hypertrophie der Rachentonsille nimmt H e n t z e ,zit. bei Birnbaum, an,und ebenfalls Raummangel macht S t r a u s s verantwortlich, indem sie vermutet, daß die Zunge sich zwischen die beiden Gaumenwülste lege und so einen Schluß derselben verhindere. F e i n , zit. bei Schwalbe, denkt ebenfalls an ein Nichtzurücksinken der Zunge. Diese Überlegungen sind aber nur Erklärungen für einzelne Fälle. Auch eine intrauterine Entzündung wurde verantwortlich gemacht von B i o n d i , zit. bei Schwalbe. H. G r e b e sah LKG-Spalten nach Anämie der Mutter während der Schwangerschaft und berichtet über das Auftreten der Mißbildung nach Schädigungen der Frucht in utero durch Atombombenexplosionen,desgleichen P l u m m e r . Zum Teil mögen diese Erklärungsversuche eine Rolle spielen. Im allgemeinen nimmt man eine Störung der Keimanlage oder überhaupt endogene Faktoren als Ursache dieser Mißbildungen an (G r e b e).

Neuerdings berichtet W i n d o r f e r über LKG-Spalten nach Verwendung von anikonzeptionellen Mitteln, S c h n e i -

d e r hält einen Teil der LKG-Spalten für ein Symptom einer dysrhaphinischen Störung. V a n C r e v e l d zeigt Beziehungen zwischen LKG-Spalten und der sozialen Stellung, der Ernährung und der Konstituion auf. Gleiche Beziehungen fanden E b b s , T i s d a l l und S k o t t auch in Hinsicht auf die Zunahme der Häufigkeit der LKG-Spalten. T ö n d u r y endlich berichtet über diese Mißbildungen nach Toxoplasmoseinfektionen der Mütter während der Schwangerschaft.

Über die Vererbungsweise dieser Mißbildungen ist sehr viel gesagt worden und es bestehen die verschiedensten Ansichten darüber. W a r k a n y , zit. bei Grebe gibt ein familiäres Auftreten um 5,7 - 44,5 % der Fälle an. Für unregelmäßige Dominanz der Vererbung sprechen sich aus v. V e r s c h u e r , L e n z , N a e g e l e , zit. bei Lenz, S a l l e r und G r e b e , für eine Dominanz bei geringeren Graden der Mißbildung und Rezessivität bei schweren Fällen spricht sich C.H. S c h r ö d e r aus. R a b l und S c h u l z sahen eine dominante gleichgeschlechtige und eine rezessive wechselgeschlechtige Vererbung. Nach J u s t , zit. bei R. G ü n t h e r, vererbt sich die Hasenscharte dominant, die Gaumenspalte rezessiv. Für eine komplizierte Rezessivität ist A. I d e l b e r g e r und K.H. I d e l b e r g e r , festgestellt an Zwillingen mit einer Konkordanz, eineiig : zweieiig (EZ : ZZ) wie 25 % : 6 %,(S c h r ö d e r , 30% : 8,5% für das gleiche Verhältnis).Für Rezessivität sind ebenfalls B i r k e n f e l d , zit. bei Würdemann, und S a n d e r s , zit. bei Bauer-Fischer-Lenz. S a l l e r hält einen Teil der Hasenscharten für geschlechtsgebunden rezessiv.

An Kombinationen werden eine Menge von anderen Mißbildungen genannt, wie Klumpfuß, Bauchspalten. Interessante Beziehungen zwischen LKG-Spalten und Gliedmaßenmißbildungen wurde von V e i t beschrieben. S c h r ö d e r sah erbliche Beziehungen zwischen Mißbildungen des Körpers und der Wirbelsäule und der LG-Spalte. B u r k h a r d t berichtet über Beziehungen zwischen Mongolismus und LKG-Spalte. Er teilt Kombinationen zwischen LKG-Spalte und anderen Fehlbildungen ein in

1. Lippen-Kiefer-Gaumenspalte mit Fehlbildungen des Zentral-Nervensystems, Spaltbildungen und Aplasien.
2. LKG-Spalte mit Entwicklungsfehler,
3. LKG-Spalte mit Dysplasien der Gliedmaßen.

Eine umfangreiche Aufstellung der beobachteten Kombinationen ist bei dem genannten Autor zu finden. Weiter sahen R a b l und S c h u l z LKG-Spalten, kombiniert mit Herzfehlern an Zwillingsuntersuchungen. L e h m a n n und R i t t e r sahen bei LKG-Merkmalsträgern Kombinationen mit Polydaktylie, Syndaktylie, Spina bifida, Iris- und Aderhautkolobomen, Klumpfüßen und geistigen Störungen.

V e i t nahm an, daß durch Homozygotie, recessive Gene oder durch die Wirkung eines sogen. polyphaenen Gens oder durch die Wirkung des Lippen-Kiefer-Gaumenspaltengens Gliedmaßenmißbildungen hervorgerufen würden . Bei Trägern von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten fanden S c h r ö d e r und H i l l e b r a n d in 50 % der Fälle eine Spina bifida occulta gegenüber 14 % der Durchschnittsbevölkerung. Auch über die Häufigkeit der Mißbildungen sind die Ergebnisse der einzelnen Autoren sehr unterschiedlich:

Die Hasenscharte kann ein- und doppelseitig auftreten. Letzteres ist weit seltener (3,2 % der Lippenspalten, H a u g , in 50 % nach S c h r ö d e r und in 25 % nach L e n z ist die LKG-Spalte bei beide Geschlechtern links doppelt so häufig wie rechts). Die Geschlechtsverteilung ist in den meisten Fällen für männlich : weiblich mit dem Verhältnis von 2 : 1 angegeben. B u r k h a r d t berichtet über ein Verhältnis von 28 : 29 wie m : w. Eine Seitenverteilung bei beiden wurde erwähnt mit rechts zu links wie 1 : 2 (Würdemann: links: rechts wie 3 : 1).

Über andere Geschlechtsverhältnisse wurde berichtet von:

K l e b s , I d e l b e r g e r LKG m : w wie 58,8 : 41,2
T i e d e m a n n , einseitig : doppelseitig " 2 : 1
R o s e n t h a l (zit. bei Tiedemann) " 3 : 1
G ü n t h e r (zit. bei Tiedemann) li : re " 3 : 4
L i g o u s , S a n d e r s (zit. bei Tiedemann), li : re " 3 : 5
T i e d e m a n n : kombinierte Spalten überwiegend männlich, isolierte Spalten überwiegend weiblich.

Die Welthäufigkeit wird angegeben von T i e d e m a n n mit 0,09 - 0,17 %.

Rosenthal	zit. b. G. Tiedemann	1 : 1000	Deutschland
Rischbieth	zit. bei Tiedemann	1 : 1742	England
Davis	zit. bei Tiedemann	1 : 915	USA
Péron		1 : 942	Frankreich

Für die LKG-Spalte wurden folgende Verhältniszahlen angegeben:

Schade, Frankfurt	2,25 : 1000	
Eichmann u. Gesenius, Berlin	1 : 1000	davon 62,5 % männlich
Würdemann, Würzburg	1 : 800	
Literaturangabe bei Würdemann	1 : 1000	
von Verschuer	1 : 750	weiblich : männlich wie 1 : 2
Frobenius	6,5 : 100	der Mißbildungen

Für die Kieferspalte wird angegeben von:

Lenz im 19. Jahrhundert Deutschland	1 : 1500	männlich : weiblich wie 2 : 1
Schröder, Westfalen	1 : 1200	
Sanders, Holland 1930	1 : 950	

Für den Wolfsrachen geben an:

Aresin und Sommer, Leipzig 7 % Mißbildungsanteil

Für die Hasenscharte

Aresin und Sommer, Leipzig 7 % Mißbildungsanteil.

Im untersuchten Beobachtungsgut wurden folgende Fälle gefunden:

Lippenspalten:

1. 1907/57, K.H., 19 J. led. I p. Dienstmagd, entband aus II.Sch.L. ein reifes, lebendes Mädchen mit Hasenscharte li.

Gaumenspalten:

2. 1921/217, G.A., 21 J., led. I pa. Dienstmädchen, entband aus II.Sch.L. einen reifen,lebenden Knaben mit Hypospadie und Wolfsrachen.

Lippen- und Gaumenspalten:

3. 1904/219, G.K., 29 J., verh. I p. Telegraphenverwaltersgattin, entband in I. Sch.L. mittels Forceps einen reifen, lebenden Knaben mit Gaumen- und Lippenspalte.

4. 1905/55, R.E., 23 J., verh. III o. Ökonomsfrau, entband, Lage nicht angegeben ein lebendes,unreifes Mädchen mit doppelseitiger Hasenscharte und Wolfsrachen.

5. 1908/626, K.K., 20 J., led. I p. Dienstmädchen, entband in II.Sch.L. einen reifen, lebenden Knaben mit Hasenscharte, III. Grades (?) und Gaumenspalte.

6. 1909/436, F.K., 29 J., verh. II p. Kaufmannsgattin, entband ein reifes Zwillingspaar (eineiig)
Nr. 1 I.Sch.L. Mädchen,
Nr. 2 Steißlage, Mädchen. Dieses hatte einen Wolfsrachen und eine Lippenspalte links, nach 3 Tagen gestorben.

7. 1916/329, S.O., 30 J., verh. III p. Schreinersfrau, entband aus II. Sch. L. einen lebenden reifen Knaben mit Hasenscharte.

8. 1922/683, B.T., 32 J., verh. I p. Eisenbahnassistentenfrau, entband aus I. Sch. L. einen reifen, lebenden Knaben mit Hasenscharte links und doppeltseitiger Gaumenspalte. An den Händen außen außer den Daumen alle Finger verkrüppelt. Rechts Klumpfuß, rechter Unterschenkel in der Mitte zirkuläre Einschnürungen, Zehen am linken Fuß verkrüppelt, Großzehe abgeschnürt, von Händen und Füßen hängen Fäden herunter.

Spina bifida, Meningo- und Encephalocele.

Auf der Rückseite des Rumpfes findet man Mißbildungen, die durch einen mangelhaften Verschluß des Medullarrohres und des Wirbelkanals bedingt sind. Das völlige Offenbleiben desselben, die Raschischisis totalis und das teilweise Offenbleiben, die Rachischisis partialis, gehören zu den häufigsten angeborenen Mißbildungen des Zentralnervensystems (ZNS). Letzterer Defekt wird Spina bifida apperta genannt.

Bei der Raschischisis totalis zeigt sich die Wirbelsäule in ihrer ganzen Länge gespalten. Diese Spaltungstendenz ist meist auf den Schädel in analoger Weise fortgesetzt. Es finden sich dann Anencephalie und Acranie. Dabei kann im Extremfall das ganze Zentralnervensystem fehlen. Die Spinalganglien senden dann ihre Fortsätze in den Defekt aus, suchen aber das Rückenmark vergeblich. Die vorderen Wurzeln desselben fehlen ebenfalls. Die Muskulatur entwickelt sich ohne die motorischen Nerven und nur in der Nähe der offenen, meist ovalen rinnenartigen Vertiefung ist diese spärlich ausgebildet. Die Wirbelbögen sind offen und klaffen nach der Seite auseinander. Am Boden der so gebildeten Rinne ist die Dura mater erhalten und als Überrest des Rückenmarkes findet sich ähnlich wie beim Anencephalus eine rote, sammtartige Masse, die Area medullovasculosa. Sie enthält Gefäße, Neuroglia, Ganglienzellen und Nervenfasern. Seitlich wird dieses Gewebe begrenzt durch die Zona epithelioserosa, sie besteht aus epithelialisierter Pia mater. Man unterscheidet dabei nach v. Recklinghausen drei Schichten oder Zonen und zwar eine Zona medialis vasculosa, bestehend aus Gefäßen und Nervengewebe, umgeben wird diese von der Zona epitheliosa und epithelialisierten Piagewebe und einer Zona dermatica, die den Übergang in die äußere Haut bildet. Die Vertiefungen,an denen kranial und kaudal der Defekt in das normale Rückenmark übergeht, heißen Poltaschen oder Polgruben. Diese sind nicht immer leicht nachweisbar.

Die Rachischisis partialis läßt sich in zwei Gruppen einteilen, in eine Raschischisis partialis ohne Vorfall von Rückenmarksubstanz aus dem Wirbelkanal und in eine solche mit Vorfall des Inhaltes desselben. Im ersteren Fall handelt es sich um einen offenen Wirbelkanal mit Bevorzugung der lombosakralen Anteile,weniger häufig der cervikalen Anteile desselben, also um eine Spina bifida aperta sacralis, lumbalis thorakalis oder cervikalis. Der Schluß des Medullarrohres erfolgt nach M e c k e l , zit. bei Schwalbe,gerade an diesen Stellen am spätesten.

Häufige Kombinationen bestehen mit Defekten der ventralen Schlußleiste, wie Eventeration, Bauchspalten, Bauchblasenspalten, Defekten und Verlagerungen der Milz, der Nebennieren, der Hoden, mit Atresia ani, Sympodie, Apodie und Amelie. An knöchernen Veränderungen finden sich Verstümmelungen und Ungleichheiten der Wirbelkörper und der Rippen. Das Auftreten von Spina bifida bei Gesichtsspaltenträgern

wurde von S c h r ö d e r häufiger als beim Durchschnitt gesehen, er beobachtete ebenfalls Kombinationen mit Bauchspalten. Auf die Beziehungen zwischen Spina bifida und Klumpfuß wurde oben bereits hingewiesen.

Bei der zweiten Gruppe der Rachischisis partialis, der sog. Myelocele (Myelomeningocele, nach v. Recklinghausen, zit. bei Aschoff,) handelt es sich um einen zystischen, halbkugeligen, medianliegenden Tumor im Verlaufe der Wirbelsäule. Es bestehen in der Lokalisation hier dieselben Prädilektionsstellen wie bei der Spina bifida. Der Spaltraum zwischen Dura und Pia mater ist zystisch erweitert. Als Auskleidung dieser fluktuierenden, meist breitbasig aufsitzenden Vorwölbung findet man einen auffallend dickwandigen, sulzigen Sack, der von der Arachnoidea gebildet wird. Nach den gegebenen Wandschichten werden diese Zysten eingeteilt in:

1. Myelocystocele, zystische Erweiterung des Rückenmarkskanales und
2. Meningocele, das Rückenmark ist erhalten, aber die Pia mater ist ausgesackt und zystisch erweitert.

Die Encephalocelen sind analoge Erweiterungen und Ausstülpungen des Schädelinhaltes durch umschriebene Schädellücken . Sie gehören zur Gruppe der Hirnbrüche und können einen ebenso großen Inhalt besitzen wie die Schädelhöhle selbst. Als Bruchpforten kommen kleine Löcher im Hinterhauptsbein, an der Nasenwurzel oder an der Lamina cribriformis in Frage. Der Bruchsack wird aus äußerer Haut, Kopfschwarte, Dura, Arachnoidea und Pia mater gebildet. Als Inhalt kommt entweder nur Liquor oder ein Erguß oder auch Hirnmasse in Frage. Sind Hirnventrikel im Bruchsack mitenthalten, so spricht man von Encephalocystocele. Das Hirn in seiner Struktur ist dabei erheblich mißgebildet, sowohl in anatomischer als auch in histologischer Hinsicht (E r n s t) .

Die Encephalocelen und Meningocelen kombinieren sich oft mit anderen Bildungsfehlern des Gehirns und des Nervensystems wie Zyklopie, Mikrogyrie, Porencephalie, Balkenmangel, Heterotopien und Spina bifida. An sonstigen Mißbildungen zeigen sich Lippen-, Kiefer-, Gaumen- und Bauchspalten, Fingerdefekte, Anomalien der Augen und der Genitalien mit den Gehirnbrüchen vergesellschaftet.

Ist eine Spina bifida von außen nicht zu erkennen, d.h. besteht kein Defekt oder keine Vorwölbung im Bereich der Wirbelsäule, aber trotzdem ein Defekt der Wirbelkörper oder Wibelbögen, so spricht man von Spina befida occulta. Es besteht meist eine kleine, kissenartige Vorwölbung und abnorme Beschaffenheit der äußeren Haut. Es finden sich eine vermehrte Behaarung, Narben oder fistelartige Einziehungen, meist in der lumbosakralen Gegend. Manchmal sieht man nur einen warzenförmigen Hautknopf. Eine Spina bifida occulta tritt sehr häufig nicht isoliert auf. Man findet Kombinationen mit Skelettanomalien im Bereich der Wirbelsäule, ebenso Klumpfüße, Plattfüße und Syndaktylie.

Über die Ursachen dieser Spaltbildungen hat man sich von jeher viel Gedanken gemacht. Es seien die wichtigsten derselben kurz angeführt. Die alte Lehre von einer Hydrocephalie bzw. Hydromyelie nach H a l l e r , M o r g a g n i , F ö r s t e r , V i r c h o w und A h l f e l d , zit. bei Schwalbe, ist heute verlassen. Einleuchtender ist die Auffassung der Spina bifida als Hemmungsbildung, durch welche die Rückenmarksanlage in Form der Medullarplatte persistiere oder auf Grund einer primären Störung im Mesoblasten die Umbildung zum Rohr unterbliebe. (M e c k e l , F l e i s c h m a n n G e o f f r e y St. H i l a i r e , zit. nach Schwalbe). Dieser Abschluß des Medullarrohres findet ungefähr in der Mitte der dritten Embryonalwoche statt, der teratogenetische Terminationspunkt ist also sehr früh anzusetzen. Als Ursachen dieser Persistenz des Embryonalzustandes wurden eine zu enge Kopfkappe des Amnion, übermäßige Krümmung des Körpers des Embryos, mangelhafte Trennung von Horn- und Markblatt angenommen (R a m k e und K o c h , zit. bei Aschoff). Eine abnorme Fixation des Rückenmarkes an die Hautdecke vermutet B e n e k e . Primäre Aplasie des mittleren Keimblattes und Aplasie der Medullarplatte werden ebenfalls von dem letzteren Autor vermutet. Es handelt sich wahrscheinlich um eine Störung der Wachstumsintensität durch Hemmung und durch Exzeß (K e r m a u n e r) auch an eine Störung der Metameren, die schon sehr früh eintreten muß, ist gedacht worden.

Die Möglichkeit exogener Entstehung dieser Störungen zeigen Beobachtungen anderer Autoren. Mechanische Momente in diesem Sinne vermuten L e b e d e f f , D a r e s t e , P a u m e r , J e s t e r , zit. bei Schwalbe . Sie denken an eine Knickung der Kör-

perachse, wodurch der Schluß der beiden Neuralplattenwülste nicht zustandekommen soll. Über das Auftreten von Spina bifida nach Toxoplasmose der Mutter während der Schwangerschaft mit Infektion der Frucht in den ersten zehn Wochen der Gravidität berichten K l e e s , O t t o , G r e g g , zit. bei Andreas, A n d r e a s , W e r n z - B r u m b y , letztere über eine Mutter mit zweimaligen Rachischisisgeburten hintereinander. Auch eine Rötelninfektion der Mutter während der Schwangerschaft verursacht das Auftreten von Rachischisis bei den Kindern (B a m a t t e r) . Über Schädigung der Frucht mit Auftreten von Spina bifida wird nach Röntgenbestrahlung (früher Röntgenkastrationsbestrahlung) von K o c h berichtet. Über die Schädigungs- und Entstehungsweise durch Trauma berichtet K l e e s (desgl. P. B e c k e r). Er vermutet dabei eine Störung des Stoffwechsels im Uterus, besonders des Sauerstoff-Stoffwechsels (auch B ü c h n e r) und sah häufig Mb. des ZNS. Untersuchungen von S k o t t , T i s d a l l und E b b s , zit. bei v a n C r e v e l d zeigen, daß zwischen sozialer Stellung und Häufigkeit des Auftretens von Rachischisis Beziehungen bestehen. Desgleichen werden solche vermutet bei Störungen des Serumalbumins und bei Albumin-Globulin-Veränderungen (G i l l m a n , G i b b l e r und S p e n c e r , zit. bei van Creveld). G r e b e beobachtete das Auftreten einer Spina bifida nach Listerioseinfektion der Mutter während der Schwangerschaft.

Die Häufigkeit gleichzeitig mit der Spina bifida auftretender Mißbildungen verbietet überhaupt Erklärungsversuche, die nur die örtlichen Verhältnisse dieser Spaltbildung ins Auge fassen.

Über den Erbgang des Spina bifida bestehen verschiedene Ansichten. Nach S c h a m b u r g und S t i l l b a n s , zit. bei Bauer-Fischer-Lenz, ist dieselbe durch eine Erbanlage bedingt, die Spina bifida occulta vererbe sich heterozygot, die Spina bifida aperta homozygot, letztere besitze manchmal eine Letalwirkung. Von v. V e r s c h u e r wird der Erbgang für nicht klar erkennbar angesehen. Familiäres Auftreten ganz allgemein erwähnt W e i ß . Manche Autoren sind für einen rezessiven Erbgang. G r e b e spricht von Heterogenie und Polyphänie mit Hetero- und Homozygotie, es bestünden kausalgenetische Beziehungen zwischen Spina befida und Bauchspalten im Sinne identischer oder verwandter polyphäner Gene. Für wahrscheinlich dominant hält den Erbgang S c h r ö d e r , veranlaßt durch Zwillingsuntersuchungen bei eineiigen Zwillingen, bei denen er eine

Konkordanz sowohl bei Spina bifida aperta als auch bei der Spina bifida occulta findet.

Über das Geschlechtsverhältnis findet sich eine Bemerkung bei H o l s t , der an seinem Beobachtungsgut ein Verhältnis von 24 : 29 wie männlich : weiblich gefunden hat.

Über die Häufigkeit der Spina bifida wurden mehrere Angaben gefunden, jedoch keine über die Häufigkeit der Meningo- und Encephalocelen.

Spina bifida	1:1000	Weiß, Würzburg
	1:1000	Gesenius, 62 % weiblich nach Lenz ist der männliche Anteil größer.
	1:1000	Chaussier, zit. bei Birnbaum,
	1: 630	Demme, zit. bei Birnbaum,
	1: 200	Cislaghi,
Spina bifida apperta	1:1000	v. Verschuer, 15-17 % Spina bifida occulta bei Erwachsenen
	1-2:1000	Lenz, Stillban 1:10 Spina bifida occulta bei Erwachsenen,
	1:1000	Schröder, 15% Spina bifida occulta bei Erwachsenen.

A r e s i n und S o m m e r fanden eine Spina bifida in 11 % all ihrer untersuchten Mißbildungen.

Im Würzburger Beobachtungsgut fanden sich folgende Fälle:

Spina bifida:

1. 1903/634, S.J., 20 J., led. I p. Taglöhnerstochter, entband in II. HHL spontan einen Knaben mit Spina bifida und Hydrocephalus.

2. 1904/26, K.L., 22 J., led. I p. Dienstmädchen, entband in I. Sch.L. spontan einen reifen, lebenden Knaben mit Spina bifida.

3. 1915/852, W.P., 22 J., led. II p. Dienstmädchen, entband aus I. St.L. einen lebenden, reifen Knaben mit Spina bifida.

4. 1917/135, R.M., 41 J., verh. IV p. Diakonsfrau, entband aus II. St.L. einen lebenden, reifen Knaben mit Spina bifida und Klumpfüßen.

5. 1921/946, C.A., 25 J., verh. II p., Bäckersfrau,entband aus I. HHL einen reifen, lebenden Knaben mit beidseitigem Klumpfuß, Oligodaktylie und Spina bifida.

Meningo- und Encephalocele.

6. 1905/475, B.M., 33 J., verh. III p., Taglöhnersfrau, entband in I. SchL ein frühreifes,totes Mädchen mit kleinfaustgroßem Sack am Hinterkopf, Meningocele.

7. 1905/472, S.E., 30 J., led. III p., Köchin,entband einen toten Knaben aus I. Querlage mit einem schlaffen, kindskopfgroßen Sack am Hinterhaupt, Meningocele.

8. 1912/634, G.A., 28 J., verh. I p., Stationsgehilfenfrau,entband aus II. SchL. reifen,lebenden Knaben mit Meningoencephalocele.

9. 1912/886, F.M., 32 J., verh. II p., Bahnarbeitersfrau, entband aus I. SchL. und II. SchL. Zwillinge.
Nr. 1 reifes, lebendes Mädchen,
Nr. 2 reifes, lebendes Mädchen,
beide Kinder mit Meningoencephalocele.

Der Hydrocephalus.

Eine der häufigsten und in geburtshilflicher Beziehung eine der gefährlichsten Mißbildungen ist der Hydrocephalus. Man versteht darunter eine abnorme Ansammlung von Liquor in den Hirnhöhlen mit oder ohne Ausweitung des Schädelraumes. Man unterscheidet zwischen einem Hydrocephalus externus und einem Hydrocephalus internus. Bei ersterem findet sich zwischen Hirn und Schädelhöhle Flüssigkeit, angesammelt zwischen Dura und Pia mater, entstanden durch Schrumpfungen und Entwicklungshemmungen und durch das Mißverhältnis zwischen Schädelkapsel und Inhalt. Beim Hydrocephalus internus handelt es sich um riesige, zystenartige Erweiterungen der Hirnventrikel, Abplattung der Gyri mit einem Verstreichen derselben, Verdünnung der Hirnsubstanz von innen her und teilweisem Schwund oder Fehlen des

Balkens. Der äußere Schädel ist mächtig ausgedehnt, das Gesicht meist klein und zierlich, Hirnschädel und Hinterhaupt darüber sehr stark vergrößert und erweitert (S e i t z , Umfänge von 50 - 80 cm). Die Schädelknochen sind dünn und weich und durch außerordentlich weite Nähte und Fontanellen von einander getrennt. Der Schädel fühlt sich wie eine prall gefüllte Blase an. Die Flüssigkeitsmenge kann in mäßigen Fällen (normal 60-150 ccm), 200-400 ccm in extremis 1-5 Ltr. betragen, der Druck schwankt zwischen 6 und 8 mm Hg. (S c h w a l b e) .

Die körperliche Entwicklung braucht durch diese Mißbildung nicht gestört zu sein, da in der Fetalzeit das Hirn noch wenig Einfluß auf die somatische Entwicklung besitzt, auf die Schwangerschaft hat diese Mißbildung ebenfalls wenig Einfluß, nur die Kindsbewegungen erscheinen vermindert. Ziemlich selten kommt es zum Bersten der Blase des Kopfes.

Kombinationen des Hydrocephalus mit Hydromyelos, mit Agenesie des Gehirns, Encephalocele, Zyklopie, Balkenmangel, Hasenscharte und besonders häufig mit Spina bifida (A s c h o f f , I b r a h i m , zit. bei Feer) mit Klumpfuß und Hydramnion (S e i t z , S t ö c k e l) sind beschrieben. B u r k h a r d t erwähnt das Zusammentreffen mit einer Lippen-Kiefer-Gaumenspalte.

Schon Morgagni leitete den Hydrocephalus vom Hydromyelos ab, desgleichen H a l l e r , F ö r s t e r , M a r s h a l l , H a l l , S p r i n g , zit. bei Schwalbe und auch V i r c h o w , A h l f e l d und D a r e s t e , zit. bei A s c h o f f . Nach letzterem beruht die Mißbildung auf einem in frühester Zeit auftretenden Hydrops des Medullarrohres und seiner Hüllen. Durch diesen würde die Entwicklung des Gehirns wie auch des Rückenmarks gehemmt und das, was schon gebildet war, wieder zerstört. Als Folgen wurden angegeben:

1. Es entsteht eine bleibende Menge Flüssigkeit in den Hirnhöhlen, im Markkanal, in den Häuten des Medullarrohres (der Knochenkanal bleibt verschlossen): Hydrocephalus, Hydrorachis.

2. Es entsteht eine bleibende Flüssigkeitsmenge an einzelnen Stellen des Medullarrohres, dort erfolgt eine Spaltung der Markhöhle und ein Vorfall der hydropischen Medulla mit ihren Häuten oder der Vorfall von letzterer alleine: Hydroencephalocele, Hydromyelocele.

3. Die Wasseranhäufung ist so bedeutend, daß durch sie eine Spaltung der Knochenhöhle und der Hüllen des Rückenmarks erfolgt und eine mehr oder weniger große Zerstörung des Hirns und des Rückenmarks bewirkt wird: Cranioschisis und Rachischisis.

D a r e s t e äußerte Bedenken gegen eine zu einseitige Anlehnung an diese Theorie, weil er feststellte, daß Hydrocephali frühzeitig absterben, während Anencephali heranreifen und glaubt, daß noch andere Ursachen verantwortlich seien. A s c h o f f dachte an entzündliche, traumatische, infektiöse und toxische Momente. Heute hat die hydrocephalische Theorie mit einem Hydrops cerebri nur noch wenig Bedeutung. Neuere Untersuchungen haben gezeigt, daß Infektionskrankheiten wie Toxoplasmose (W e r n z - B r u m b y , O t t o w) durch eine Infektion der Fruchtanlage in den ersten 10 Embryonalwochen einen Hydrocephalus hervorrufen können. Von einigen französischen Autoren und von A s c h o f f wird auch die Lues für den Hydrocephalus verantwortlich gemacht. Amerikanische Autoren wie H a l l , H a y , M o s s , R y a n , sahen eine Gewebsschädigung der Placenta durch Toxoplasma gondi und eine dadurch bedingte Erkrankung der Frucht (auch H. v. T ö r n e) .

Weiterhin wurde der Alkoholismus in der Ascendenz verantwortlich gemacht (P. E r n s t , zit. bei Aschoff, Z i m m e r , H o l t e r m ü l l e r und H e r z o g) . Als genschädigenden Faktor in unspezifischer Belastung sehen M a c h l i n , G o l d , M e y e r , S i p p e l , A b r a h m , M a l p a s und B r a u n e , zit. bei Birnbaum den Alkoholismus als gegeben. An fetale Meningitis und Meningoencephalitis denkt B a m a t t e r , zit. bei T ö n d u r y . Schon A s c h o f f gab das Trauma als Ursache oder Hilfsursache an, Erschütterungen der Schwangeren und auch andere Störungen des Schwangerschaftsverlaufes im Sinne mechanischer Störungen wie Abtreibungsversuche, werden von ihm genannt. Auch chemische Einwirkungen auf die Frucht sind als Ursachen angegeben worden, so z.B. Spülungen (B r e n n e r) , wonach Hydrocephalus und Mongolismus von ihm beobachtet wurde. Hydrocephalie trete auch auf nach Röntgen-

bestrahlung in den ersten 35 Tagen der Embryonalentwicklung (C. M ü l l e r , A s c h e n h e i m , zit. bei Uffmann und U f f m a n n , M u r p h y). D o n t e n w i l l vermutet als Ursache einen Liquorabflußstop auf Grund einer Ependymitis granularis und Wirkung der Blutabbauprodukte auf das Hirnparenchym. W i n d o r f e r sah einen Hydrocephalus nach Abtreibungsversuch mit Chinin.

Von V e r s c h u e r hält den Hydrocephalus für teilweise genbedingt, desgleichen B r e n n e r . Die meisten Autoren machen aber eine Vererbung viel weniger verantwortlich als exogene Momente, wie dysraphische Störungen der Frucht während des Schwangerschaftsablaufes. Neuerdings wurde die Wahrscheinlichkeit der Erbbedingtheit wieder größer, da S i e m e n s , zit. bei Lenz, eine Konkordanz bei Zwillingen und Geschwistern beobachtet hat und auch G r e b e die Möglichkeit der Vererbung nachgewiesen haben will.

Zur Häufigkeit gibt S t ö c k e l die Verhältniszahl 1:1500 an, A r e s i n und S o m m e r , Leipzig 3:1500. Das Geschlechtsverhältnis wird von G e s e n i u s und E i c h m a n n mit 63 % weiblichem Anteil, von H o l s t , Göttingen, mit 40 : 24 wie weiblich zu männlich angegeben.

A r e s i n und S o m m e r geben 11 % Mißbildungsanteil an. In Würzburg wurden folgende Fälle beobachtet:

1. 1903/634, S.J., 20 J., led. I p. Taglöhnerstochter, entband in II HHL spontan einen Knaben mit Spina bifida und Hydrocephalus.

2. 1905/428, L.H., 23 J., verh. I p., Magistratsoffiziantenfrau, entband in II St.L. einen reifen toten Knaben mit Hydrocephalus, Extremitäten verkrüppelt, Verkrümmungen der Arm- und Schenkelknochen, Auftreibungen der Knöchel.

3. 1909/131, R.K., 32 J., verh. IV p, Dienersehefrau, entband aus I. F.L. ein reifes, totes Mädchen mit Hydrocephalus externus und Hydrothorax.

4. 1913/144, B.N., 21 J., led. I p. Einlegerin, entband in I Sch.L. einen toten Knaben mit Hydrocephalus.

5. 1913/943, F.A., 36 J., verh. VII p. Magazinarbeitersfrau, entband in I. Sch.L. einen reifen, lebenden Knaben mit Hydrocephalus, gestorben am 2. Tag.

6. 1914/814, L.M., 46 J., verh. VII. p. Bauersfrau, entband in I Sch.L. einen toten, reifen Knaben mit Hydrocephalus.

7. 1915/855, K.M., 23 J., verh. I p, Steinhauersfrau, entband aus II Sch.L. einen reifen, lebenden Knaben mit geringem Hydrocephalus.

8. 1919/538, F.A., 25 J., verh. I p, Farmersfrau, entband aus II Sch.L. einen toten Knaben mit Hydrocephalus.

9. 1919/794, M.B., 30 J., verh. III p, Schiffsbesitzersfrau, entband aus I. Sch.L. einen toten Knaben mit Hydrocephalus.

Der Anencephalus.

Unter einem Anencephalus versteht man eine Mißbildungsform des Schädels und des Gehirns, bei der eine ausdifferenzierte Hirnanlage vollkommen fehlt. Nicht vorhanden sind manchmal auch die Scheitelbeine und die Stirnbeine bis auf ihre orbitalen Teile, desgleichen die beiden Schläfenbeinschuppen, das Hinterhauptsbein und das Hinterhauptsloch. Dies bezeichnet man als Holoacranie. Die Anencephalie bildet analog zu Rachischisis den Endpunkt einer Mißbildungsreihe der sog. Cranioschisis, der Hirnspalte. Der Schädel ist also rudimentär und nur eine deformierte Hirnbasis ist in diesem Fall noch vorhanden. Manchmal ist das Hinterhauptsloch geschlossen. Die Mißbildung wird dann Hemiacranie genannt. Man findet vom Gehirn übrig geblieben eine schwammige, rote, samtartige, wulstige Gewebsmasse, die Windungen und Furchen vortäuschen kann und bei deren Berührung und Reizung Zuckungen und Bewegung der Frucht ausgelöst werden. Diese Masse heißt Area cerebrovasculosa und besitzt Gefäße. Bei ihrem Vorhandensein spricht man von Pseudoanencephalie. Durch das Fehlen des Stirnbeins, zusammen mit Exophthalmus und Dorsalbiegung des Nackens bekommt der Anencephalus ein froschartiges Aussehen, weswegen er auch Frosch- oder Krötenkopf genannt wird. Dabei sitzt der Kopf zwischen den Schultern und der Hals erscheint verkürzt.

An begleitenden Mißbildungen und Defekten werden genannt, Cranioschisis in allen Spielarten, dazu Rachischisis, Nebennierenentwicklungsstörungen, Situs inversus (A s c h o f f), und Nebenlungen, S c h w a l b e . Oft ist die Anencephalie mit Hydramnion vergesellschaftet. G r e b e beobachtete die Anencephalie begleitende Wirbelsäulenmißbildungen und eine Hypoplasie der Nebennieren. H o l s t nennt als Kombinationen Gesichts- und Bauchspalten, Zwerchfellücken, Extremitätenmißbildungen und Störungen einzelner Organsysteme.

Für die Ursache des Anencephalus gibt es eine berühmte Theorie von D a r e s t e , zit. bei Schwalbe, die sog. Amniontheorie. Sie nimmt an, daß die Amnionkopfkappe dafür verantwortlich ist, daß das Medullarrohr sich nicht schließt, desgl. M a r c h a n d und D u v a l , zit. bei Schwalbe. Das Amnion verwachse mit dem

Embryo und aus Verwachsungen und Strängen entstünde durch Zugwirkung der Defekt des Schädeldaches und damit des Gehirns (G.St. Hilaire, Virchow, Ahlfeld, v. Winckel, zit. bei Schwalbe, die dafür Fälle anführen). Gegen diese Theorie spricht aber, daß diese Verwachsungen immer symmetrisch gefunden werden, dies aber nicht zu sein brauchten und also mehr als Zufälligkeiten aufgefaßt werden müssen. Lebedeff, zit. bei Schwalbe, macht eine Verkrümmung der Embryonalachse und der Cerebrospinalachse für die Anencephalie verantwortlich. Meckel griff den Gedanken von Harvey auf, daß es sich um eine einfache Hemmungsbildung handle und daß der mangelhafte Verschluß des Medullarrohrs der ganzen Entwicklungsreihe dieser Mißbildung zugrunde liege. Als Folge mangelnden Bildungsmaterials im Sinne einer Aplasie oder Agenesie denken sich K.E. v. Baer, Bischoff und Jacobi, zit. bei Schwalbe die Anencephalie entstanden. Endlich glaubte man, daß durch intrauterines Platzen des Medullarrohres bei vielleicht mangelhaftem Verschluß bei einem Hydropephalus die Anencephalie entstehen könnte. Cagnetto vermutet eine entzündliche Genese und bringt histologische Befunde. Tierexperimentelle Untersuchungen zeigen (Kollmann, Hertwig, Roux und Gurwitsch, zit. bei Hertwig), daß durch alle möglichen mechanischen und chemischen Einwirkungen eine Anencephalie entstehen kann. So nennen Gruber, Giordano, Fraccaro Toxoplasmose, maternofoetale Blutinkompatibilität und akute Virusinfektionen als Ursachen für nicht erbliche dysencephalische Phänokopien (auch Wepner).

Als Ursachen für Haut- und Knochenaplasien des Schädeldachs werden von R. Vignocchi ein schweres Trauma während der Schwangerschaft angeführt, desgleichen Lues, endouterine ulcerative Prozesse, echte Aplasie und Alkoholismus.

Die erbliche Genese der Anencephalie wird unterstützt durch Sippenbeobachtungen von H. Grebe, desgleichen Giordano und Fraccaro. Gruber und Giordano vermuten beim Anencephalus eine nosologische Einheit und nennen dieses Erbbild splanchnozystische Dysencephalie. Schade berichtet, daß eine Mutter 4 mal anencephale Kinder geboren habe. Eine amniogene Entstehung hielt er in den meisten Fällen für un-

wahrscheinlich. Eine nichterbliche Form als Phänokopie hält er mit G r e b e für möglich, besonders bei Wirbelsäulenbeteiligung. B ü c h n e r hält die Anencephalie für meist nicht erblich. Für rezessive Vererbung spricht sich S a l l e r und L e n z für eine rezessive Vererbung mit homozygoter Letalwirkung aus.

Über die Häufigkeit und das eigenartige Überwiegen des weiblichen Geschlechts schreibt schon Morgagni in seinem "De sedibus et causis morborum" und gibt als Häufigkeit 1 : 1500 mit 75 % weiblichen Anteils an.

Martius, Göttingen	1 : 3000	
Würdemann, Würzburg	1 : 1250	
Demme bei Ottow	1,5 %	Mißbildungsanteil.
Grebe	1 : 1500	
Gesenius, Berlin	1 : 2498	
Weltliteratur bei Würdemann	1 - 2 : 3000	
Aresin und Sommer	8 %	Mißbildungsanteil.

Interessant sind Untersuchungen über die Schwangerschaftsdauer in Beziehung zum Überwiegen des weiblichen oder männlichen Anteils der Anencephalie von M a c M a h o n , und Mc K e o w n . Sie fanden, daß bei einer Graviditätsdauer von 33 Wochen 23,7 %, bei einer Dauer von 33 - 37 Wochen 27,3 % und bei noch längerer Tragzeit 42,5 % männliche Anencephali geboren wurden.

Als Durchschnitt für das Geschlechtsverhältnis wird 30,7 % männlicher Anteil an der Anencephalie angegeben. H o l s t (Göttingen) beobachtete ein Verhältnis von 134 : 39 männlich zu weiblich.

In Würzburg wurden in der entsprechenden Beobachtungszeit 7 Fälle gesehen:

1. 1907/577, S.T., 25 J., led. I p. Dienstmädchen, entband aus G.L. ein totes Mädchen mit Anencephalus.

2. 1913/74 ,R.E., 26 J., verh. I p. Taglöhnersfrau, entband aus II gedoppelter St.L. einen toten Knaben mit Anencephalus.

3. 1913/85. L.M., 43 J., verh. VI p. Straßenwärtersfrau, entband einen toten Knaben mit Anencephalus.

4. 1916/151, F.R.,24 J., verh. III p. Lackierersehefrau, entband aus I. Sch.L. ein totes Mädchen mit Anencephalus.

5. 1917/18, N.R., 38 J., verh. X p.Bauersfrau, entband eine tote Frucht mit einem Anencephalus.

6. 1918/665, H.F.,23 J., led. I p., Buchhalterin, entband aus I Sch.L. ein lebendes Mädchen mit Anencephalus.

7. 1919/548, G.W.,30 J., verh. VII p, Faktorsfrau, entband aus Schädellage einen toten Knaben mit Anencephalus.

Die Harnblasenspalte.

Die Harnblasenspalte, eine der häufigsten Mißbildungen der Blase, gehört ebenfalls zu den Defekten der vorderen Bauchwandbildung, welche schon zu einem sehr frühen Zeitpunkt auftreten. Man erkennt in der Gegend der Harnblase zwischen Nabel und Symphyse eine mehr oder weniger große (3-8 cm im Durchmesser führende, B i r n - b a u m) rote, sammtartige, bei Berührung blutende, geschwulstartige erhabene Fläche bei sonst normalem Nabel- und Genitalbereich. Dieser Defekt hat einen scharfen Hautrand, die Oberfläche erscheint feucht und schlüpfrig und bei genauer Betrachtung entdeckt man die meist symmetrisch angeordneten Einmündungsstellen der Ureteren als feine knopfartige Vorsprünge, aus denen sich periodisch Urin in Tropfen entleert. Die obere Grenze dieser Schleimhautfläche ist durch den Nabel gegeben, die Ausdehnung dieser Fläche in Richtung Damm ist sehr verschieden.

F r a n g e n h e i m , zit. bei Rinser teilt die Entwicklungsstörungen der Harnblase folgendermaßen ein:

1. Mißbildungen der Harnblase in Bezug auf Anlage und Lage: offener Urachus, Blasenspalte, Doppelblase.
2. Entwicklungsfehler der Form und der Lichtung: Riesenharnblase (mögliches Geburtshindernis), Sanduhrblase, geteilte oder gekammerte Blase, angeborene Divertikel.

Bei der Blasenspaltung hinwiederum unterscheidet Schwalbe die Fissura vesicae superior, die Fissura vesicae inferior und die Fissura vesicae completa. Bei der ersteren ist das äußere Genitale meist normal, nur oberhalb des Mons pubis besteht ein kleiner Defekt der Bauchwand, die obere Blasenöffnung, in die die Ureteren münden und die den Urin nach außen abfließen läßt. Der geringste Grad der Spaltbildung im unteren vorderen Bauchbereich ist die Urachusfistel. Bei der fissura vesicae inferior, die meist mit Epispadie verknüpft ist, verjüngt sich das Blasenfeld zu einer Rinne im Dorsum penis. Das Scrotum und die Testikel können normal sein, zeigen aber auch teilweise eine Verkümmerung. Beim weiblichen Geschlecht mündet entweder das Blasenfeld unten am oderen Rande der Vagina, die Clitoris oder eine Rinnenbildung ist nicht vorhanden oder aber die Clitoris ist mit einer Rinne versehen (A s c h o f f).

Als Ursachen und Störungen, die zur Blasenspalte führen, werden verschiedene Theorien genannt. Besonders die älteren Autoren traten für die sogenannte Berstungstheorie ein, nach der ein Hindernis bei der Harnentleerung zur Harnstauung und zum Bersten der Blase führen soll. Andere dachten an eine Entwicklungshemmung am hinteren Teil des Primitivstreifens oder mangelhafte Verschmelzung der Primitivrinne oder auch ein Zurückbleiben des Hautstreifens zwischen Analmembran und Nabel. Der Beginn der Kaudalverschiebung des Primitivknotens fällt auf den Anfang der zweiten Embryonalwoche bei einer Embryonallänge von 2,5 bis 3 mm nach G o e l l . T o u r n e a u x, zit. bei Reimann (siehe auch die formale Genese der Atresia ani, S. 71) sieht die Ursache darin, daß die Bauchspalten mangelhaft verschmelzen und zwar auf Grund einer Störung im Mesoderm. Nach seinen Beobachtungen kann die Blasenspalte asymmetrisch sein. Neuere Untersuchungen von K e i b e l und E n d e r l e n zeigen, daß es sich darum handelt, daß der Primitivstreifen, der normalerweise im Gebiet des Genitalhöckers endigt, bei Eröffnung des aus ihm hervorgehenden Kloakenseptums an seiner unteren Fläche sich spaltet und zur Urethralrinne wird und damit den Sinus urogenitalis zugängig macht. In den Fällen von Blasenspalte tritt dann dieses Ereignis wegen ungenügender Reduktion des Sinus urogenitalis ein, der hier zu weit nabelwärts reicht, so daß bei der späteren Eröffnung desselben die Blase mitgetroffen wird und der Genitalhöcker sich an seiner oberen Seite spaltet. W i e d e r h o l t macht Unregelmäßigkeit des Achsenskelets verantwortlich für einen gestörten kaudalen Rumpfverschluß. Bei nachträglicher Verwachsung der Unterfläche des Penis entsteht dann eine dorsale Rinne.

H. A n d r e a s vermutet, daß eine Toxoplasmoseinfektion der Mutter eine Blasenspaltung hervorrufen kann. Über sonstige exogene Ursachen dieser Mißbildung sind in der daraufhin durchgesehenen Literatur keine Angaben zu finden.

Die Häufigkeit der Harnblasenspalte wird von A r e s i n und S o m m e r mit 0,3 % angegeben. Sie soll beim männlichen Geschlecht häufiger vorkommen als beim weiblichen.

Kombinationen der Fissura vesicae urinaria mit anderen Mißbildungen wie Scrotalhernien, Kryptorchismus (S c h w a l b e), alle Arten von Gastroschisis und Rachischisis (R e i m a n n),andere Urogenitalmiß-

bildungen (K a i s e r , zit. bei Birnbaum), Beckenspalte (R e i - m a n n) Thoraxspalte, Myelocystocele lumbosacralis, Hernia umbilicalis, Spina bifida (A s c h o f f), wurden beschrieben. Mißbildungen der weiblichen Brustdrüse in Verbindung mit der Blasenspalte beschreibt K r ü g e r - M a r t i u s , Hydramnion S i e g m u n d und mit Beckennieren und Mißbildungen von Uterus und Vagina B. G o n d o s .

In Würzburg wurde im Untersuchungsgut ein Fall gesehen.

1903/39 E.F., 23 Jahre, verh., II-para, Schutzmannsfrau, entband aus I. G.L. spontan ein lebendes, reifes Mädchen mit Fissura vesica completa.

Die angeborene Schilddrüsenvergrößerung.

Die Schilddrüsenvergrößerungen bei Neugeborenen stellen sich als eine verschieden große, meist nicht sehr gleichmäßige Anschwellung der Regio colli anterior, der Regio sternokleidomastoidea und der Regio submentalis dar und werden als Hyperplasien der Thyreoidea congenitale Strumen genannt. Sie sind besonders in den Kropfgegenden zu beobachten. Das Durchschnittsgewicht ist in solchen Gebieten fast doppelt so groß als in den kropffreien (Freiburg 10,5 g, Berlin 5,7 g, Göttingen 4,7 g, K l ö p p e l , zit. bei Aschoff). Stärkere Grade von Schilddrüsenvergrößerungen gehen häufig mit Schwellung der Thymus einher und verursachen oft die typischen klinischen Beschwerden.

F a b e r e und T h e v e n o t , zit. bei Birnbaum, unterscheiden 5 Arten von angeborenen Kröpfen, die Gefäßstruma, die einfache Hypertrophie, das Cystadenom, das Fibrom und das Cystom.

Im allgemeinen unterscheidet man bei den angeborenen Schilddrüsenvergrößerungen zwischen einer Struma congenita und einer passageren Schilddrüsenanschwellung (W e g e l i n und A s c h o f f, zit. bei Korpassay), verursacht durch die nach Deflexionslagen bei Neugeborenen häufig anzutreffende Hyperämie dieses Organs. Die an-

geborenen Kröpfe gehören meist zur Gruppe der vaskulären und parenchymatösen Formen, fibröse und kolloide Kröpfe sind selten.

Die zweite Form der Schilddrüsenanschwellungen ist intra vitam nicht deutlich gegen angeborene Kröpfe abzugrenzen. Als Stauungserscheinungen sind sie harmlos und klingen schnell ab.

Eine Struma congenita findet sich meist, wenn die Mutter des Kindes ebenfalls ein Kropfleiden hat. Besonders in den Kropfgegenden und ganz besonders stark in der Schweiz, sind Schilddrüsenvergrößerungen bis zu 35 g beschrieben (normal 4,85 g). K a u f m a n n , Basel, beschreibt Gewichte bis zu 100 g.

K r a s n o g o r s k y , zit. bei Schwalbe, unterscheidet zwischen einer Struma congenita cum hyperplasia vasorum und einer Struma congenita parenchymatosa, wobei die erstere Veranlassung zur Hypo-, letztere zu einer Hyperthyreose werden soll.

Als Ursachen für den endemischen Kropf sind verschiedene Dinge verantwortlich gemacht worden. Die endemische Verbreitung spricht für eine Ursache oder ein Agens aus der Außenwelt. Hereditäre Einflüsse konnten auch in neuerer Zeit nicht nachgewiesen werden. F a n c o n i vermutet Noxen infektiöser Natur (Viren) und nimmt auch diätetische Faktoren (kropffördernde Stoffe in bestimmten Gemüsearten) als Ursachen dafür an. Durch zahlreiche Beobachtungen schien die Rolle des Trinkwassers in der Genese der Entstehung der Kröpfe sich zu bestätigen (W i l m s und B i r c h e r dachten ebenfalls an ein Virus), letzterer Autor brachte auch das Trinkwasser mit der Bodenformation und Veränderungen durch dieselbe in Beziehung. Diese Überlegungen sind nicht allgemein bestätigt, ebenso wenig die Radioaktivitätstheorie von R é p i n und P f a u n d l e r , wonach Radiumemanation, aus der Luft aufgenommen, den Kropf erregen soll. G u g g i s b e r g macht eine Kropfnoxe verantwortlich, die sich diaplacentar übertrage, außerdem bestünden Beziehungen zwischen fetaler und mütterlicher Schilddrüse. W i l l i , zit. bei Töndury, modifiziert die Theorie von Guggisberg dahingehend, daß er den angeborenen kindlichen Kropf als eine kompensatorische Hypertrophie zur Entlastung der mütterlichen Hypofunktion bezeichnet. K o r p a s s y vermutet, daß manche Schilddrüsenschwellungen durch Epithelkörperchenhyperplasie bedingt seien und diese würde verursacht durch Schwangerschaftshormone. Endlich wurde das Fehlen oder der Mangel

von Jod in der Nahrung als Ursache oder Hilfsursache für das Entstehen sowohl des mütterlichen als auch des kindlichen Kropfes verantwortlich gemacht. Tatsächlich kann man mit Jodsalz, das besonders in der Schweiz verwendet wird, einen günstigen Einfluß auf das Auftreten von angeborenen Kröpfen ausüben. (W e s p i , zit. bei Fanconi).

Der angeborene Kropf tritt auch bei Müttern mit Hypothyreose auf. (H a l b a n - S e i t z). Auf den Zusammenhang von endemischem Kropf mit endemischem Kretinismus sei hingewiesen, auch auf das Auftreten von angeborener Taubstummheit, Basedow'scher Erkrankung und Schwachsinn. Kombinationen mit Situs inversus viscerum sind beschrieben worden.

Das Geschlechtsverhältnis männlich : weiblich gibt v. V e r s c h u e r mit 1 : 3 an. K o r p a s s y mit 1,7 : 1.

Über die Häufigkeit des angeborenen Kropfes konnten keine Angaben gefunden werden. Unter dem beobachteten Untersuchungsgut fanden sich folgende Fälle:

1.) 1903/433, M.M.: 20 J., led., I p. Näherin,entband aus II.Sch.L. spontan ein nicht ganz reifes Mädchen mit einer Geschwulst an der rechten Halsseite, die einem Horn der Thyreoidea entspricht. Die Geschwulst geht in den ersten 10 Tagen nicht zurück. Das Kind kommt in den Brutofen.

2.) 1908/441, S.R.: 30 J., verh. I p. Kellermeisterfrau, entband aus I. G.L. mittels Forceps ein reifes, lebendes Mädchen mit einer starken Struma.

3.) 1913/30, M.R.: 32 J., verh. VIII p. Ökonomsfrau,entband aus I. Sch.L. einen lebenden, reifen Knaben mit Struma congenita.

4.) 1913/439, K.A.: 35 J., verh. VI p. Taglöhnersfrau, entband in I.Sch.L. einen lebenden Knaben, der dann starb, Es fand sich eine Thymus- und Thyreoideahypertrophie mit Trachealstenose.

5.) 1917/519, S.K.: 45 J., verh. VIII. p. Bauersfrau, entband aus II. Sch.L. einen lebenden,reifen Knaben mit Struma congenita.

6.) 1918/247, K.E.: 42 J., verh. V. p., Invalidenfrau, entband aus II. Sch.L. ein lebendes,reifes Mädchen mit Struma congenita.

7.) 1920/34, R.M.: 18 J., led. I p. Näherin, entband aus I.Sch.L. ein lebendes ,reifes Mädchen mit Struma congenita.

8.) 1920/701,S.M.: 45 J., verh. XIV p. Schuhmachersfrau, entband aus II. dorsopost. Q.L. einen lebenden,reifen Knaben mit Struma congenita.

9.) 1921/885, P.M.: 18 J., led. I p. Zimmermannstochter, entband aus II. HHL. ein reifes, lebendes Mädchen mit einer Vergrößerung der Schilddrüse.

10.) 1922/328, Ö.M.: 41 J., verh. III p. Bauersfrau, entband in I. HHL. einen reifen, lebenden Knaben mit Struma congenita.

11.) 1922/475, P.L.: 22 J., led. II p. entband aus II. G.L. ein reifes, lebendes Mädchen mit einer Struma congenita leichten Grades.

12.) 1922/816, E.B.: 24 J., led. I p. Bäckerstochter, entband aus I. HHL. einen reifen, lebenden Knaben mit Struma congenita.

Die Zyklopie.

Die Zyklopie, die Arinencephalie und die Gesichtsspalten bilden zusammen eine Gruppe von Mißbildungen des vorderen Schädels, verursacht durch eine mangelhafte Ausbildung der vorderen Gehirnanteile im Bereich der vorderen Hirnblase. Das Prinzip dieser Mißbildung hat man sich so vorzustellen, daß aus der Mitte des Gesichtes ein kleinerer oder größerer Keil mit der Basis an der Stirn und der Spitze am Mund herausgeschnitten ist. Je früher in der Embryonalentwicklung dieser Defekt auftritt, desto breiter fällt die Basis dieses Gewebsmangels aus und desto weiter rücken die beiden Augenanlagen zusammen. So lassen sich verschiedene Grade der Zyklopie unterscheiden:

1. Beide Augenhöhlen sind noch voneinander getrennt, die Nase steht nicht zwischen ihnen, sondern rüsselartig darüber, sie besitzt kein knöchernes Gerüst: Ethmocephalie, Nasenbeine und Nasenhöhle fehlen fast stets.
2. Es besteht eine einzige Oribita, aber zwei meist miteinander zusammenhängende Augäpfel, manchmal ein äußerlich einfacher, innerlich aber doppelter Bulbus: Zyklopia incompleta.
3. Es besteht eine einzige Orbita, ein Augapfel, der einheitlich erscheint: Zyklopia completa.
4. Es besteht eine Kombination zwischen Zyklopie und Agnathie und Synotie, die sogenannte Otocephalie von G.St. Hilaire.

Die vier Lider der beiden Augen sind in der Regel in Form einer rhombischen Figur an der einheitlichen Orbita nachweisbar. Tränenpunkte und Karunkulae können fehlen. Die Mm. recti interni fehlen in der Regel, die Mm. recti externi sind vorhanden, Colobome wurden beschrieben. Die frontalen Großhirnhemisphären können aus einer einzigen Blase bestehen, die Trennung derselben ist meist nur angedeutet und nur in occipitalen Partien etwas ausgeprägter. Die Nervi optici können fehlen, oft besteht ein einziger Nervus opticus, der Tractus ist dabei defekt, Riechhirn und Riechnerven fehlen. Der vordere Schädel hat normalen Umfang, der Mund ist klein

oder nur als ein Loch vorhanden, in vielen Fällen besteht ein Hydrocephalus internus.

Über die Genese der Zyklopie besteht keine vollständige Klarheit. Entweder findet bereits an der primären Hirnblase die Entwicklung eines Doppelauges statt, oder es werden zwei Augenanlagen ausgestülpt, die sich später einander nähern. H u s c h k e , zit. bei Schwalbe, nimmt eine unvollständige Teilung einer ursprünglich gemeinsamen Augenanlage an und hält die Zyklopie für eine Hemmungsbildung. S p e e m a n n , zit. bei Schwalbe, fand experimentell eine Anomalie der Medullarplatte im frühesten Stadium und dachte an eine Keimschädigung. D a r e s t e , zit. bei Schwalbe, faßt die Zyklopie als eine amniotisch bedingte, durch zu große Enge der Amnionkopfkappe hervorgerufene Mißbildung auf.

M a n g o l d , zit. bei Maurath, sah nach Verwendung von chemischen antikonzeptionellen Mitteln Zyklopie (desgleichen G r o s s e r - P o l l i t z e r) und macht auch Sauerstoffmangel in frühen Stadien der Entwicklung des Keimes für diese Mißbildung verantwortlich. Ebenfalls dem Gasstoffwechsel gibt B ü c h n e r , zit. bei Lehmann, die Schuld am Auftreten der Zyklopie.

Die formale Genese der Zyklopie beruht auf einer unvollkommenen Gastrulation im Bereich der oberen Urdarmlippe und des oberen Endes des Kopfdarms. Dies führt zu einer defektiven Entwicklung des oberen Darmendes und, mit einer induzierenden Wirkung auf die Praechordalplatte und ihre Umgebung, zur Defektbildung des Kopfes und besonders der vorderen Anteile desselben (G r o s s e r und P o l l i t z e r). Die meisten der mit Zyklopie geborenen Früchte sind nicht lebensfähig, einige der zyklopischen Mißbildungen haben Jahre gelebt. Vergesellschaftet ist die Zyklopie von P i r e s d e L i m a angegeben mit Polydaktylie, Mißbildungen des Gehirns, der Nase und der Augen.

G r e b e faßt die Vererbung der Zyklopie als hetero- und homozygot rezessiv auf.

Über die Häufigkeit fand sich ein Bericht aus der Leipziger Universitäts-Frauenklinik von A r e s i n und S o m m e r in Höhe von 0,3 %.

Es wurde in der untersuchten Geburtenreihe folgender Fall beobachtet:

1921/874, A.B., 44 J., verh. XII p. Zimmermannsfrau, entband aus I. HHL. einen unreifen, faultoten Knaben mit Zyklopia completa.

Die angeborene Hydrocele testis.

Bei der Hydrocele testis zeigt sich eine Vergrößerung einer oder beider Hodensackhälften, meist der rechten (59,8 % nach L. S m o l j a c k , zit. bei Birnbaum) in geringeren oder stärkeren Ausmaßen. In der Regel handelt es sich um ein seröses Exsudat zwischen dem parietalen und visceralen Blatt der Tunica vaginalis testis. Der Hoden ist dabei nach hinten und unten gedrängt. Die Sackwandung ist meist zart und nur gering verdickt und weißlich getrübt. Dieser Sack enthält eine gelblich klare, manchmal hämorrhagische Flüssigkeit. Bisweilen leitet sich der Erguß am Samenstrang entlang nach oben hin fort, man spricht dann von Hydrocele funiculi spermatici. Die Flüssigkeitsergüsse sind dadurch zu erklären, daß der Prozessus vaginalis peritonei sich entweder nicht vollständig schließt oder nur oberhalb der Hoden obliteriert, sodaß dort eine seröse Höhle bestehen bleibt, die sich mit Flüssigkeit füllen kann, wenn die beiden Peritonealblätter nicht doch noch verkleben. Manchmal entsteht durch nicht vollständiges Verwachsen des Prozessus vaginalis eine Verbindung zwischen einer Hydrocele funiculi und einer Hydrocele testis, dies nennt man dann Hydrocele communicans.

Über die Ursachen der angeborenen Hydrocele und die Vorgänge, die zu dieser Mißbildung führen, herrscht Unklarheit. K o c h e r , zit. bei Wilms-Wullstein, glaubt in der Hälfte der Fälle ein Trauma während der Geburt annehmen zu müssen, bedingt durch Quetschung während derselben, wobei sich durch den noch nicht ganz geschlossenen Processus vaginalis Flüssigkeit aus der Bauchhöhle in den Hodensack

hineinpresse. Diese Hydrocelen würden sich auch spontan zurückbilden. Auffallend ist, daß sich angeborene Hydrocelen sehr häufig mit Phimose kombinieren.

Über eine mögliche Vererbung wurde im Schrifttum nichts gefunden.

Die Häufigkeit der Hydrocele wird bei A r e s i n und S o m m e r mit 1:50 angegeben. W ü r d e m a n n und W e i ß fanden für Würzburg die Häufigkeit mit 1 : 500.

Unter den Würzburger angeborenen Fehlbildungen fanden sich folgende Fälle:

1.) 1920/213, A.T., 19 J., led. I p., Bauerntochter, entband aus I. Sch.L. einen lebenden,reifen Knaben mit Hydrocele testis.

2.) 1922/700, S.M., 27 J., verh. III p., Händlersfrau, entband durch Sectio einen reifen, lebenden Knaben mit Hydrocele testis.

Die Hypospadie.

Von den Mißbildungen des Penis sind die häufigsten nach der Phimose, die beim Neugeborenen kaum diagnostiziert wird, die Epi- und Hypospadie, auch Fissura urethralis superior und Fissura urethralis inferior genannt. Bei der letzteren fehlt der Boden der Harnröhre in kleinerer oder größerer Ausdehnung. Die Harnröhre bildet dabei eine nach unten offene Rinne, die Mündung der Urethra befindet sich nicht an der Glans penis, sondern an der Unterseite desselben bei schweren Graden an der Wurzel oder sogar, bei gespaltenem Skrotum, noch weiter dammwärts. So bezeichnet man die Hypospadie je nach der Lage der Mündung des Oreficium urethrae als Hypospadia scrotalis oder perinealis.

Die formale Genese wurde bei Beschreibung der Harnblasenspaltung erwähnt. Der Genitalhöcker bildet sich aus einem Gewebsanteil der Kloakenmembran. Durch Störung in diesem Gebiet kommt es zu einem Durchbruch der Harnröhre an falscher Stelle und so zur Hypo- oder Epispadie.

Die Gradeinteilung der Spaltbildung und der Mündung der Urethra wird bei H e n k e - L u b a r s c h folgendermaßen unterschieden: Ein Eröffnetsein der Harnröhre von der Glans bis zum Collum glandis als Hypospadia glandis, eine Öffnung bis zum Penis-scrotalwinkel oder am selben als eine Hypospadia penis und ein Erscheinen der Urethralöffnung noch weiter dammwärts als Hypospadia perinealis.

Als Ursachen für die Hypospadie entwickelte K a u f m a n n die sogenannte Berstungstheorie, die weiter oben bereits erwähnt wurde und dachte an örtliche Entwicklungsstörungen. F e l i x vermutet eine einfache Entwicklungshemmung, bei welcher die Harnröhrenöffnung im Sulcus coronarius dem embryonalen Ostium urogenitale primitivum entsprechen soll. Bei einer nicht perforierten Glans werde dieser Abschnitt des Sinus urogenitalis nicht ausgebildet, weiter perineal gelegene Hypospadien sind nach F e l i x , zit. bei Henke-Lubarsch, im Sinne einer Weiterentwicklung des Sinus urogenitalis in weiblicher Richtung aufzufassen.

Kombinationen der Hypospadie mit L.K.G.-Spalten werden von B u r k h a r d t beschrieben, desgleichen mit Zwerchfelldefekten von A. L i e b o w und H.C. M i l l e r , mit Mißbildungen der Brustdrüsen von K r ü g e r - M a r t i u s , Hodenretention, Inguinalhernien, Atresia ani und Gynäkomastie von S o n n t a g (220).

Die Vererbung bezeichnet v. V e r s c h u e r als einfach dominant. L e n z vermutet verschiedene Erbanlagen und hält die Hypospadie für nicht geschlechtsgebunden rezessiv. S a l l e r hingegen beobachtete eine dominante Vererbung.

Über exogene Ursachen der Hypospadie berichtet A n d r e a s , welcher diese Mißbildung nach Toxoplasmoseinfektion der Mutter beobachtete. W i n d o r f e r beschreibt das Auftreten von Hypospadie nach Abtreibungsversuchen mit Chinin. Amniotische Schnürfurchen sah in 1 Fall G o l d m a n n s , zit. bei Henke-Lubarsch.

A r e s i n und S o m m e r geben eine Häufigkeit von 1 % an, L e n z die Verhältniszahl 1 : 300, desgleichen K a u f m a n n , zit. bei Henke-Lubarsch, und N e u g e b a u e r 1:1000. B i r n b a u m beobachtete in Göttingen eine Häufigkeit von 0,5 o/oo.

Über die Geschlechtsverteilung wurden in der verwendeten Literatur keine Angaben gefunden.

In Würzburg wurde folgender Fall beobachtet:

1921/217, G.A., 21 J., led. I p. Dienstmädchen, entband aus II Sch.L. einen reifen, lebenden Knaben mit Hypospadie und Wolfsrachen.

Die amniogenen Mißbildungen.

Unter diesen Begriff faßt man alle die Mißbildungen zusammen, die durch irgend eine Anomalie des Amnions zustande kommt. Die Arten und Möglichkeiten einer Störung der normalen Entwicklung des Keimlings sind verschieden und sehr zahlreich. S c h w a l b e teilt die Anomalien des Amnions ein in:

1. Abnorme Lage,
2. Defekt des Amnions,
3. Hydramnion,
4. Verwachsungen und Strangbildungen.

Die abnorme Enge des Amnions betrifft meist nur einzelne Teile und ist, je früher sie auftritt, als schädigender Faktor umso bedeutender. Die Keimanlage kann vollständig verschwinden. Fehlt das Fruchtwasser, dann wird die Keimanlage nicht vom Amnion abgehoben, was D a r e s t e , zit. bei Schwalbe, als Hemmungsbildung bezeichnet. Nach ihm entstehen daraus besonders schwere Mißbildungen, wie die Anencephalie. Die Symmelie führt er auf eine Engigkeit der Schwanzkappe zurück, die Zyklopie auf eine abnorme Enge der Kopfkappe.

Vollständiges oder teilweises Fehlen oder Defekte des Amnions führen zu Verwachsungen der Amnionreste mit dem Embryo. Das Hydramnion zerstört, wenn es frühzeitig auftritt, die ganze Embryonalanlage durch Druck. Zu einem späteren Zeitpunkt wird dies nicht mehr für möglich gehalten, aber es kann die Folge oder die Begleiterscheinung von anderen Mißbildungen sein. S c h a t z hält auch einen späteren Zeitpunkt des Auftretens von Hydramnion für bedeutsam, besonders bei Zwillingsschwangerschaft. Es entsteht bei fetalen Zirkulationsstörungen, Stenose der Nabelvenen, Phlebitis und Thrombose derselben, Torsion der Nabelschnur, Lebercirrhose, Herzanomalien,

manchmal bei Pneumonia alba und fehlerhafter Funktion des Amnionepithels (B u r g e r).

Die häufigsten und zugleich bedeutungsvollsten Anomalien des Amnions sind die Strangbildungen. Unter gewissen Bedingungen, die nicht erkannt werden, verwachsen Teile des Amnions untereinander oder mit der Frucht. Dieses Verwachsen geht mit einem Epithelverlust der Frucht einher, soll aber auch ohne Hautdefekte möglich sein, da Ekto- und Endoderm auch so miteinander verwachsen können, weil die Epidermis des Keimlings noch nicht verhornt ist. Aus den Strängen entstehen durch Zerrungen und Bewegungen der Frucht oder durch Zunahme des Fruchtwassers schmälere, bandartige Streifen, die sogenannten Simonart'schen Bänder, Diese stören die Entwicklung der Frucht in fast jeder möglichen Weise. Durch Umschnürungen können Teile der Extremitäten amputiert werden (I l b e r g , v. W i n c k e l , S c h w a l b e , A s c h o f f , K l ö p p n e r , C. H. S c h r ö d e r). G ü n t h e r , P r o u s t und L e g r o u x sprechen sich gegen den Begriff der foetalen Amputation aus und denken an eine Krankheit im Sinne der sogenannten "Ainhum" der Kinder in Südafrika und Südamerika. Es handelt sich hier um eine Art spontaner Gliedablösung durch eine langsam fortschreitende Abschnürung und späteren (4-10 Jahre) Abfall eines Gliedes. Früher machte man auch das sogenannte Versehen der Mütter für diese Störungen verantwortlich. H a l l e r , V r o l i k und B i s c h o f f und auch H e l l g u t h , zit. bei Schwalbe, sprechen von Bildungshemmung und B i l l a r d , K r ä t z e r , C h a u s s i e r und D e s o r m a u x von einer foetalen Amputation durch Gangrän infolge intrauteriner Fraktur. Es wurde auch in der Literatur von Dekapitationen berichtet, (L a n d a u , K l ö p p n e r und M a r c h a n d, zit. bei Birnbaum). Dabei wird oft von den Strängen nichts mehr gefunden, eben so wenig wie von den abgetrennten Fruchtteilen, diese werden durch das Fruchtwasser resorbiert. (K. K l ö p p n e r).

Die Ursachen für Anomalien des Amnions und besonders für amniotische Bänder sah Simonart in Erkrankungen derselben bei entzündlichen Vorgängen. K ü s t n e r , zit. bei Ilberg, erklärt die Entstehung der Bänder durch Amnionrupturen infolge Hebens einer schweren Last oder eines anderen Traumas während der Gravidität. Der Riß im Amnion heilt nicht wieder zu, die Ränder desselben flottieren im

Fruchtwasser, drehen sich zusammen und werden zu einem Strang. O h l s h a u s e n , zit. bei Schwalbe, hält es für möglich, daß infolge des Fruchtwassermangels sich das Amnion nicht genügend von der Frucht abhebe, diese das Amnion zerreiße und so Stränge und Bänder entstünden. L a n d a u , zit. bei Schwalbe, zweifelt an der Entzündungstheorie, da das Amnion gefäßlos sei. Er glaubt, daß die Bänder als persistierende Amnio-embryonale Zellbrücken aufzufassen seien. S e i t z endlich hält die foetale Amputation für Fehler der Erbmasse.

Bei der Beurteilung, ob eine Mißbildung amniogenen Ursprungs ist oder andere Ursachen in Frage kommen, muß scharfe Kritik geübt werden. So bringt V e l l g u t h eine Übersicht über 6 Hauptformen der Manifestation einer, seiner Meinung nach, endogenen Anlage und unterscheidet:

1. Ungehemmte Manifestation: Fehlen aller vier Extremitäten.
2. Mäßig gehinderte Manifestation: Symmetrische Kümmerformen mit längeren oder kürzeren Arm- und Beinstümpfen.
3. Einseitige Kümmerformen: Hand - Fuß - Arm - Bein.
4. Enddefekte: Amputationen.
5. Mögliche Erholung des Endgliedes: Furchen.
6. Latenz der Anlage.

Als sicher amniogen bedingt kann eine Mißbildung nur dann bezeichnet werden, wenn die Amnionfäden oder Adhäsionen sich am Ort der Verletzung oder Veränderung nachweisen lassen. Es muß die Abhängigkeit der Mißbildungen von Strängen oder Verwachsungen mechanisch wahrscheinlich gemacht werden. Man muß weiter zur Beurteilung pathologische und teratologische Erfahrungen und Beobachtungen zur Hilfe nehmen, die eine bestimmte oder mehrere Mißbildungen mit Wahrscheinlichkeit auf Amnionanomalien zurückführen läßt. Amniogene Mißbildungen sind in gewisser Weise atypisch und asymmetrisch, die Stränge können bald hier und bald da eine Verletzung setzen. Auch auf Hautnarben ist dabei zu achten.

Es gibt wenige Einzelmißbildungen, von denen nicht die eine oder andere von diesem oder jenem Autor auf Amnionanomalien zurückgeführt wurde. Sicher ist dies richtig. Die Vielzahl der Mißbildungsarten nach Amnionfehlern und Strangbildungen aufzuführen, würde den Rahmen der Arbeit überschreiten. Über die Häufigkeit des Auftretens

von amniotisch bedingten Mißbildungen, bestehen verständlicher Weise erhebliche Meinungsverschiedenheiten. Nach V e l l g u t h entzieht sich die Feststellung der Häufigkeit unseren wissenschaftlichen Möglichkeiten.

Die Geschlechtsverteilung wird von Marchand mit 103 : 55 männlich zu weiblich angegeben. Landau sah bei Dekapitationen einen überwiegenden Anteil weiblicher Früchte.

Günther beschreibt eine Häufigkeit von 1 : 2000 bei fötalen Amputationen. Aresin und Sommer fanden 1 % Mißbildungsanteil.
v. Winckel berichtet über 16,3 % Auftreten von amniogenen Mißbildungen.
Holst beobachtete 1,8 % in der Frauenklinik Göttingen, desgleichen 2,8 % in der Pathologie in Göttingen, desgleichen 6,0 % in der Frauenklinik, Innsbruck.

R. G ü n t h e r berichtet über eine eigene Beobachtung einer Vererbung der Anlage für amniogene Mißbildungen, desgleichen V e l l g u t h . G. I l b e r g dagegen betrachtet die Erblichkeit nicht als erwiesen.

Es wurden folgende Fälle beobachtet:

1.) 1906/291, M.R., F.L. 26 J., led. I p. Dienstmagd, entband aus reiner weibliche, tote Frucht mit Bauchspalte, verschiedenen amniotischen Strängen, Verkrüppelung beider Hände und Klumpfüße.

2.) 1909/625, F., Alter nicht angegeben, verh. I p., Taglöhnersfrau, gebar ein lebendes reifes Mädchen. Alle Extremitäten zeigen Bildungsfehler. Verkümmerungen der Endphalangen, Syndaktylie und amniotische Stränge. Nach 1 Jahr wurde links der 4. Finger entfernt, am re. Fuß ein Pes valgus operiert.

3.) 1910/205, F.S., 24 J., led. II p. Büglerin, entband aus II. Sch.L. ein reifes, lebendes Mädchen mit 2 tiefen, voneinander abgesetzten Fleischwülsten am re. Unterschenkel, Syndaktylie links, amniotische Abschnürungen am rechten Mittelfinger, Schnürfurche am Zeigefinger rechts.

4.) 1922/683, B.T., 32 J., verh. I p. Eisenbahnassistentenfrau, entband aus I. Sch.L. einen reifen, lebenden Knaben mit Hasenscharte links und doppelseitiger Gaumenspalte. An den Händen außer den Daumen, alle Finger verkrüppelt. Rechts Klumpfuß, zirkuläre Einschnürungen am rechten Unterschenkel, Einschnürungen an den Zehen, linker Fuß verkrüppelt, Großzehe abgeschnürt. Von Händen und Füßen hängen Fäden herunter.

Der Pseudohermaphroditismus masculinus.

Die Bezeichnung Pseudohermaphroditismus (P.H.) findet Anwendung, wenn die Geschlechtsbestimmung nicht gelingt. Anatomisch ist sie nicht ganz zu rechtfertigen, weil morphologisch und genetisch verschiedene Gruppen zusammengeworfen werden. Eine Einteilung von K l e b s unterscheidet:

1. Hermaphroditismus verus (H. ambiglandularis nach Moskovicz) van Henkelom: Zweidrüsenzwitter.
2. Pseudohermaphroditismus masculinus (H.testicularis nach Moskovicz) van Henelom: Hodenzwitter oder H. masculinus tubularis.
3. Pseudohermaphroditismus femininus (H.ovarialis v.Moskovicz) van Henkelom: H. femininus tubularis.

Er unterscheidet diese Intersexe nach den Geschlechtsdrüsen und teilt dabei ein in eine interne und eine externe Form. Die erstere ist gegeben, wenn die inneren, letztere, wenn die äußeren Geschlechtsorgane denen des anderen Geschlechts entsprechen. Er beschreibt weiter noch den P.H. completus, wenn der ganze Genitalkanal Anklänge an den des anderen Geschlechts zeigt.

Am häufigsten ist der P.H. masculinus externus, um den es sich hier in dem beobachteten Fall handelt. Diese Mißbildung ist ihrer formalen Genese nach auch als ein höherer Grad von Hypospadie aufzufassen, es bietet sich folgendes Bild: das Scrotum ist in 2 Hälften geteilt, der Penis ist verkürzt, ohne Harnröhre, diese mündet mehr oder weniger weit dammwärts, ein Descensus testis erfolgt in der Regel nicht, die Hoden bleiben im Leistenkanal oder im Bauchraum. Die äußeren Genitalien bekommen dadurch bei Betrachtung einen weiblichen Charakter. Das Aussehen, die Psyche, die Eigentümlichkeiten der Person ähneln dabei denen des anderen Geschlechts.

Über die Genese dieser Fehlbildung ist sehr viel geschrieben worden, es können hier nur einige Theorien und Überlegungen gebracht werden. Was letzten Endes diese Störung der geschlechtlichen Ausdifferenzierung bewirkt, ist nach B r e i t n e r ungewiß.

Bei einer Erklärung dieser Mißbildung geht K l e b s von dem Grundsatz aus, daß die Keimdrüsen das eigentliche geschlechtsbestimmende Moment sind. O r t h spricht von Mißbildungen mit Verwischung des Geschlechtscharakters. Formal handelt es sich beim P.H.masculinus externus um eine ungenügende Entwicklung des Geschlechtshöckers

und um eine nicht verschlossene Harnröhre, weshalb der Penis undurchborht bleibt und ein clitorisähnliches Aussehen bekommt. Die Geschlechtswülste, also der definitive Hodensack, wachsen sich nicht genügend entgegen und verbinden sich nicht, sie bleiben labienartige Wülste.

S c h w a l b e hält hier eine Störung im Wachstum der Kloakenmembran gegeben. G o l d s c h m i d t fand, daß verschiedene Rassen unterschiedlich starke Valenzen des Männlichkeits- und Weiblichkeitsfaktors haben können. Es kann der männlich bestimmende Faktor durch den weiblichen überdeckt werden. Er spricht von konträrgeschlechtlicher Valenz und einem Überwiegen derselben zu einem sich schon in der Embryonalentwicklung abspielenden Geschlechtsumschlag, Drehpunkt genannt (M o s c o v i c z). Dieser Drehpunkt ist bestimmt durch das Mischungsverhältnis männlicher und weiblicher Valenzen, woraus sich dann die verschiedenen Intersextypen bestimmt und je früher dieser eintritt, desto stärker ist die Intersexualität. Der Zeitpunkt des Geschlechtsumschlages wiederum hängt ab von der Valenz der Geschlechtsorgane. Bis zu diesem Zeitpunkt (8. Embryonalwoche, B r e i t n e r) des Geschlechtsumschlages besteht eine bisexuelle Potenz (L.S e i t z und B r e i t n e r) die bei manchen Wirbeltieren, z.B. Amphibien zeitlebens erhalten bleibt.

Den Geschlechtsumschlag beeinflussen außerdem eine ganze Reihe inkretorischer Drüsen (S e i t z , S c h i l l e r , K e r m a u n e r) wie die Hypophyse und der Hypothalamus (die letztgenannten Autoren), das Corpus pineale (K e r m a u n e r und S e i t z), desgleichen nach W i l k i n s die Ovarien (Tumoren) und Störungen der Nebenniere (W e i n i n g e r , zit. bei Breitner, desgl. auch A p e r t B i e d l , S c h w a n und B a u e r zit. bei v. K u p) im Sinne einer fetalen Hyperfunktion. Über die Folgen für die Geschlechtsentwicklung nach primärer Unterfunktion des Hypophysenvorderlappens berichten W e r t h e m a n n , S c h i l l e r G r e e n h i l l und S c h m i t z , sie denken sich den Pseudo-Hermaphroditismus auf diese Weise entstanden.

Diesen hormonal entstandenen (Moskovicz) Intersexen stellt man die zygotischen Intersexe nach G o l d s c h m i d t , zit. bei Breitner, gegenüber. Für diese darf man als gesichert annehmen, daß die Geschlechtsbestimmung eine Angelegenheit der Chromosomenverteilung darstellt. Diese ist maßgebend, ob im Laufe der fortschreitenden Differenzierung Hoden oder Eierstöcke zur Entwicklung kommen. Abwei-

chungen von dieser chromosomatischen Struktur mit konstitutioneller Anomalie des Prävalenzverhältnisses können schon in der befruchteten Eizelle vorhanden sein (J. Bauer, desgl. F.Mainx, Perloff, Conger, Levi und Bayer mit Zwillingsuntersuchungen). Auch im Laufe der Differenzierung des Keimes kann durch Störungen der Chromosomen bei einer Mitose ebenfalls eine Intersexualität entstehen. Als Beispiel hierfür führt J. Bauer die halbseitige Gynäkomastie an.

Was sich vor dem Drehpunkt entwickelt, sistiert und bleibt fixiert. Die Entwicklung der Keimdrüsen steht also unter dem Einfluß der Geschlechtsbestimmer. (Ottow, Moskovicz, zit. b. Breitner.)

Die Geschlechtsverteilung der Intersexe tendiert mehr zum weiblichen Geschlecht. Eine Heridität und familiäres Auftreten von Intersexualität wurde verschiedentlich von Hertwig, Goldschmidt zit. bei Hertwig und von Petterson und Bonnier, zit. b. Hertwig, gesehen.

Der P.H. masculinus wird bei Aresin und Sommer mit 0,5 % Mißbildungsanteil beschrieben. Die Häufigkeit des Auftretens echter Zwitter im Verhältnis zum P.H. ist nach Wenner und Scheidegger 1 : 200.

Es wurde folgender Fall beobachtet:

1922/61, R.R., 35 J., verh. I p., Kutschersfrau, entband Zwillinge (ZZ)
nicht reif, aber lebend,
Nr. 1 P.H. masc. ext.,
Nr. 2 Knabe in der "Glückshaube" geboren.

Die angeborenen Herzfehler.

Die relative Häufigkeit der angeborenen Herzfehler (4-6 % aller Kindersektionen, F a n c o n i) kann heute wegen der zunehmenden therapeutischen Möglichkeiten ein größeres Interesse beanspruchen, selbst wenn man von den Fällen absieht, die entweder intrauterin oder gleich nach der Geburt absterben, weil manche dieser Mißbildungen mit dem extrauterinen Leben nicht zu vereinbaren sind. Häufiger werden Herzfehler im rechten Teil desselben beobachtet und zwar meist erst später während der ersten Lebensjahre. Die angegebenen Zahlen über die Häufigkeit des Auftretens dieser Mißbildungen sind sicher zu niedrig.

Die Vielzahl der Möglichkeiten gehemmter oder abnormer Entwicklung oder abnormer Drehung der Septen bei der Entwicklung des Herzens zu beschreiben oder zu erklären, würde über den Rahmen der Arbeit hinausgehen, es soll daher nur eine Einteilung der Herzfehler nach klinischen Gesichtspunkten gebracht werden, die besonders die hämodynamischen Gegebenheiten berücksichtigt:

1. Es besteht keine abnorme Verbindung (shunt) zwischen venösem und arteriellem Kreislauf.

   Reine Pulmonalstenose,
   Isthmusstenose der Aorta,
   Anomalien der Aorta und des Aortenbogens,
   Isolierte Klappenmißbildungen, Ebsteinsche Krankheit.
   Lageveränderungen,
   Congenitale Reizleitungsstörungen.

2. Es besteht eine abnorme Verbindung zwischen venösem und arteriellem Blut, Stromrichtung von links nach rechts.

   Vorhofseptumdefekt und Mitralstenose:
   Lutembachersyndrom,
   Ventrikelseptumdefekt,
   Offener Ductus Botalli,
   Venen Anomalien

3. Es besteht eine abnorme Verbindung zwischen venösem und arteriellem Blut, Stromrichtung von rechts nach links (Morbus coeruleus, Maladi bleu).

   Fallot'sche Tetralogie,
   Reitende Aorta, Eisenmenger-Komplex,
   Transposition der großen Gefäße,

Tricuspidalatresie,
Truncus arteriosus communis persistens,
Pseudotruncus,
Septumdefekte bei Cor bi- und triloculare.

In einem Teil der Fälle ergeben sich als Ursachen der Herzfehler Bildungsanomalien, worauf in 10% der Fälle (V i e r o r t h) Kombinationen mit anderen Mißbildungen hinweisen: Anencephalie, Hasenscharte, Gaumenspalte, Zyklopie, Hemicephalie, Ischiopagie, Situs inversus viscerum (V i e r o r d t). In diesen Fällen muß wohl an eine gewisse Vererbbarkeit gedacht werden. Auch neben Myxidiotie und Mongolismus (I n g a l l s , zit. bei Born) finden sich Herzfehler. Es wurden bis zu 60% Kombinationen mit mongoloider Idiotie gefunden, meist Ventrikelseptumdefekte, Vorhofseptumdefekte, seltener Fallot'sche Tetralogie und Transpositionen (G r a n a t i , B e n c i n i , P a r e n z a n i und F e e r). H o l s t beobachtete Zwerchfellücken, Bauchspalten, Darm-, Nieren- und Extremitätenmißbildung bei gleichzeitigem Auftreten von Herzmißbildungen. Desgleichen beobachtete er das Auftreten von Spina bifida apperta, F a ß b e n d e r sah ebenfalls eine Kombination von Herzmißbildungen und situs inversus viscerum.

Herzmißbildungen als Entzündungsfolgen im vierten Schwangerschaftsmonat nimmt B i n d s e i l an, mit ihm H. M e y e r , P e a k o c k und S i n a p i u s , obwohl, wie B i n d s e i l angibt, histologische Befunde zur sicheren Trennung von primärer Mißbildung und Mißbildungen als Entzündungsfolgen fehlen. Die letztgenannten Autoren sahen Herzfehler nach Endocarditis, nach Angina, Gelenkrheumatismus und Lues der Mutter während der Schwangerschaft, K o c h e l nach Bronchitis, F i s c h e r nach Influenza (letztere zit. bei Didion) der Mutter. K e l l e y beobachtete eine fetale Pericarditis bei einer Mutter mit gonorrhoischer Arthritis und luetischer Pericarditis. Andere Ursachen wie Blutsverwandtschaft der Eltern, Tuberkulose, Typhus der Mutter und eine fetale Endocarditis und Entwicklungshemmung nehmen R o c k i t a n s k y , zit. bei Schwalbe, V i e r o r d t und D o e r r an, desgleichen D i d i o n , M u r p h y und G r e b e .

Amerikanische Autoren wie G i b s o n und L e w i s sahen nach einer Rötelnerkrankung der Mutter angeborene Herzfehler, desgleichen G r e g g , zit. bei Grebe und G r e g g , zit. bei Born, ebenfalls L i n d e und M ß h l é n . F a n c o n i beobachtete bei

Röteln häufig Ventrikelseptumdefekte, mit ihm G l a t t h a a r und T ö n d u r y . S v a n , T o s t e v i n und B l a c k konnten eine Schädigungsquote nach Rötelnerkrankung der Mutter von nahezu 100 % feststellen, wenn die Erkrankung der Mutter in die ersten drei Schwangerschaftsmonate fiel. Andere Autoren, wie A y k o c k , I n g a l l s und F o x konnten indessen so hohe Mißbildungsziffern nicht feststellen.

Untersuchungen von W e n n e r und O t t o , zit. bei P. Becker über Entwicklungsunterschiede an Herzen und anderen Organen eineiiger Zwillinge zeigen, daß infolge verschiedener Implantationsverhältnisse der Placenten durch Asymmetrie in Form des sog. dritten Kreislaufes von Schatz, Entwicklungsstörungen bei einem der Zwillinge auftreten. Nicht selten stirbt dieser Zwilling ab, oder man sieht eine Verkümmerung, eine Atrophie des Herzens oder sogar eine Acardie. Unterliegt der eine Zwilling diesen Durchblutungsstörungen im 2.- 6.Schwangerschaftsmonat, so entsteht ein Fetus papyraceus oder compressus.

S t i e v e , zit. bei Born, sah bei starken seelischen Belastungen mit Ovarschädigung Herzmißbildungen. I v a n o v s k y , zit. bei Born, macht im Sinne Warkanys den Hunger und Mangelernährung (Rußland) für diese Mißbildungen verantwortlich, mit ihm S ö r e n s e n , zit. bei Born, G r e b e , W a r k a n y und M u r p h y . Es sahen weiterhin I.B. M a y e r , zit. bei Born, nach Hormondysregulationen der Mutter, L e a r y , zit. bei Born, nach infektiöser Mononukleose und W i n d o r f e r nach bewußter Keim- oder Fruchtschädigung durch chemische Mittel Mißbildungen und Fehlentwicklungen des Herzens.

Beziehungen zwischen dem Auftreten von angeborenen Herzfehlern und Sauerstoffmangel der Frucht während der Entwicklung erwähnen L o e s c h k e , S c h e l l o n g , B ü c h n e r , zit. bei Born, und S ö r e n s e n , zit. bei Born. Im gleichen Sinne beobachtete I n g a l l s , zit. bei Born, nach Blutungen durch Abtreibungsversuche (8. Woche der Gravidität) Herzmißbildungen.

Bei den 3 in Würzburg beobachteten Fällen, bei denen leider über eine Sektion nur in 2 von 3 Fällen berichtet wurde, konnte folgendes gefunden werden:

1. 1909/56, W.C., 32 J., verh., II. p., Ehefrau, entband aus II. Sch.L. einen reifen, toten Knaben mit Dilatation und Hypertrophie des linken Ventrikels mit Endocarditis verrucosa und Stenosis valvulae aortae et mitralis.

Eine Stenose der Aorta ohne Septumdefekt ist sehr selten, da meist durch falsche Stellung des Septum ventriculorum und des Septum Trunci es zu einer Aortenstenose kommt. Dies erklärt B e n n e c k e, zit. bei Aschoff, durch die richtende Kraft der verschiedenen Blutströme, die aus den verschiedenen Teilen des Herzens kommend, nebeneinander durch den Truncus Aortae fließen. Störungen der Blutströmung sollen Störungen in der Entwicklung der Klappen zur Folge haben, wie auch S p i t z e r und B r e n n e r , zit. bei Bizza, annehmen.

Für manche Fälle von angeborener Stenose wird eine fetale Endocarditis verantwortlich zu machen sein (T h o r e l , zit. bei Schwalbe). Die rechtsseitige Lokalisation wird mit der stärkeren Arbeit dieses Herzteiles in Verbindung gebracht.

Als weitere Mißbildung wurde gefunden:

2. 1911/371, G.M., 21 J., led. II. p., Stationsmeisterstochter, entband aus I.Sch.L. einen lebenden Knaben mit Cor triloculare, der nach 5 Tagen starb.

Der Sektionsbericht beschreibt hier ein Cor triloculare biatrium. Es kommt hierbei infolge einer abnorm weiten Anlage des Foramens inter. ventriculare mit gleichzeitiger Ausdehnung desselben und auch der Kammersäcke überhaupt nicht zur Bildung einer Kammerscheidewand. Es gehört diese Mißbildung zu der Bildung der Anomalien des Septum interventriculorum, die nach S a t o , zit. bei Schwalbe, eingeteilt werden in solche Defekte oberhalb und solche unterhalb des Reizleitungssystems. Erstere werden als Cor diloculare bezeichnet. Nach G a e d e c k e entstehen solche Ventrikelseptumdefekte durch mangelhafte craniale Wachstumstendenzen des Septums und auch dadurch, daß das Klappenwachstum zuviel Keimmaterial der Kammerscheidewand verbraucht.

Endlich wurde gefunden:

3. 1919/267, S.M., 23 J., led. I.p. Büglerin, entband aus I.Sch.L. ein lebendes, reifes Mädchen mit Vitium cordis, das nach 36 Std. starb.

Nach H e r x h e i m e r ist das männliche Geschlecht bei Herzmißbildungen bevorzugt beteiligt. G.v. K n o r r e und auch G r e b e halten einen Teil der Herzfehler für vererblich. M a l p a s, zit. bei Hegnauer, beobachtete ein gehäuftes Auftreten der Herzmißbildungen bei alten Müttern. Die Häufigkeit wird von A r e s i n und S o m m e r mit 1 % für Leipzig, von G l o o r , Basel, mit 0,74 % angegeben.

Die angeborene Zystenniere.

Die häufigste Gewebsmißbildung der Nieren ist die Bildung von Zysten, die in der Regel doppelseitig auftreten (bei 60 Fällen einmal einseitig, L e j a r s , S e n a t o r zit. bei Birnbaum). Diese haben verschiedene Größe, von kleinsten Zystchen mit oder ohne verkümmerte Glomerusanlagen besonders in der äußeren Rindenschicht, bis zu Erbsen- und sogar Faustgröße. Das Aussehen dieser Zysten auf einem Schnitt ist wabenähnlich. Der Inhalt der Zysten erscheint serös, klar, zitronen- oder goldgelb, seltener schleimig oder kolloidartig und von brauner oder schwarzer Farbe, verursacht durch Verfettung der Epithelien, Beimischungen von Blut, Harnfarbstoffen und Kalkablagerungen. Diese letzteren zeigen sich besonders in den kleinen, sogenannten Glomeruluszysten. Die Lokalisation der Zysten im Nierengewebe ist verschieden, sie können einzeln oder in Haufen liegen, es kann aber auch das ganze Organ aus einigen großen Hohlräumen bestehen, sodaß fast kein funktionstüchtiges Gewebe mehr vorhanden ist. Man findet in diesen Nieren Reste von Binde- und glattem Muskelgewebe in der Umgebung der Harnkanälchen, wahrscheinlich als Folge des Stehenbleibens der Entwicklung auf einer früheren Stufe. Eine Einteilung der Zystennieren bringt F r o b o e s e :

1. doppelseitig multiloculär, Riesenzystennieren,
2. doppelseitige, kleinzystische Nieren,
3. doppelseitige multilokuläre Zwergzystennieren.

Die Größe der Zystennieren kann eine ganz beträchtliche sein (K l e i n h a n s , zit. bei Birnbaum: 20:10 cm . Gewicht bis 250 g). Sie stellt dadurch manchmal ein Geburtshindernis dar. Öfters ist bei solchen Zystennieren die ganze Frucht hydropisch (S t ö c k e l) . Gleichzeitiges Vorkommen von zystischen Mißbildungen des Pankreas (K a u f m a n n, zit. bei Birnbaum) und der Leber wird von A s c h o f f berichtet. Es finden sich Mißbildungen des ganzen uropoetischen Apparates wie Ureterverschluß, Blasendefekte, auch doppelter Uterus; und ebenso wurde das Vorkommen mit Gehirnbrüchen und Wolfsrachen beschrieben.

Auch Knorpelinseln und Plattenepithelkugeln im Nierenparenchym wurden besonders in den Zysten beobachtet, in denen die Spärlichkeit der angelegten Kanälchensysteme und die diesem Befund entsprechende Mächtigkeit des Bindegewebes auf eine sehr frühzeitige Hemmung der

Nierenentwicklung hindeuten, die wohl in den ersten Embryonalmonaten entsteht.

Kombination der Zystenniere mit Zystenleber, - Pankreas, - Lunge und dem Hippel-Lindau'schen Syndrom beschreiben R i b b e r t und R ü m l e r , letzterer eine Kombination mit dem Status dysrhaphicus. W e p n e r sah bei 20% der Fälle seines Beobachtungsgutes Nierenfehlbildungen, manche im Sinne einer Zystenniere. G r u b e r ,zit.bei H. Hennemann,berichtet über Encephalocelen, Bulbus- und Sehnervenstörungen, Arhinencephalie, Polydaktylie, H e n n e m a n n berichtet über Cheilognathoschisis und Osteogenesis imperfecta in Kombination mit Zystennieren.

Die Kombination von Zystennieren mit adenomatösen und papillösen Wucherungen führte früher und auch heute noch bei manchen Autoren zu der Annahme, daß es sich bei der Zystenniere um eine progrediente Geschwulstbildung der Nieren handele (N a u w a k , H u f s c h m i d , von K a h l e n , S i n g e r , B i r c h - H i r s c h f e l d , zit. bei Birnbaum). Diese Geschwulsttheorie nimmt ein aktives Wachstum der Zystenwand an. Andere Autoren dachten an eine Veranlassung zur Zystenbildung durch Blutungen aus dem Glomeruli, durch die der Abfluß des secernierten Harnwassers gehindert und damit die Kapseln ausgedehnt und zu Zysten erweitert würden. (K l e i n , R o s e n s t e i n , B r i g i d i , S e v e r i und S e n a t o r , zit. bei Birnbaum). Ältere Autoren waren der Ansicht, es handele sich um Retentionszysten. Es müsse also ein Abflußhindernis in den ableitenden Harnwegen vorhanden sein. Dabei müßte aber doch eine Hydronephrose auftreten (F r e r i c h , P a y e r , zit. bei Schwalbe). V i r c h o w , zit. bei Aschoff, nahm eine Atresie der Papillen durch eine fetale Papillitis fibrosa und ihre Folgen an, desgleichen S c h w e i n f u r t h . Auch K a u f m a n n dachte an eine Entzündung mit Veränderungen an den Arteriolae rectae, R i b b e r t und H i l d e b r a n d an eine entzündliche Bindegewebswucherung und dadurch mangelhafte Vereinigung zwischen Harnkanälchen und Glomerulusanlagen, wobei die Harnkanälchen nicht zur Entwicklung kommen. Die dualistische Theorie von H i l d e b r a n d , zit. bei Hennemann, nimmt an, daß die beiden Nierenteile, der ureterogene und der metanephrogene sich nicht oder nur mangelhaft vereinigen. Der Ort dieser mangelhaften Vereinigung wandle sich bei erhaltener Glomerulusfunktion zystisch um. Als Ursachen für diese Nichtvereinigung der beiden Anteile nimmt R i b b e r t , zit. bei Hennemann, Entzündungen an, B u s -

s e , zit. bei Hennemann, macht embryonales Bindegewebe dafür verantwortlich. Er nimmt an, daß einmal eine Urinretention und zum zweiten ein aktives Wachstum des Keimmaterials der Tubuli, welches für die Zystenbildung aufgebraucht werde, die Vereinigung der beiden Nierenanteile verhindere.

Die Heredität der Zystenniere (mehrere Kinder mit Zystenniere bei einer Mutter), spricht doch sehr für die Auffassung der Zystenniere als Entwicklungsfehler und zwar als eine Kombination zwischen Gewebs- und Formenmißbildung im Sinne einer Entwicklungshemmung. Der Erbgang der Zystenniere wird von M a r q u a r d t , zit. bei O. Weidner, durch Familienforschung (13 Familien) als dominant bezeichnet. O. v. V e r s c h u e r unterscheidet zwischen schweren Fällen von Zystennieren, die nicht lebensfähig sind mit rezessiver Vererbung und leichten Fällen mit dominanter Vererbung, bei denen die Träger ein höheres Alter erreichen können (B a l l o w i t z , P e n s c h , zit. bei Wullau).

Über die Häufigkeit und das Geschlechtsverhältnis sind in der neueren Literatur keine Angaben zu finden, K a u f m a n n beobachtete ein doppelseitiges Befallensein häufiger als ein einseitiges. K e r m a u n e r , zit. bei Wullau, beobachtete ganz allgemein Nierendefekte beim männlichen Geschlecht doppelt so häufig als beim weiblichen.

Es wurde ein Fall von Zystenniere beobachtet.

1908/585, W.P., 21 J., led. I p. Zimmermädchen, entband aus II. St.L. einen reifen,toten Knaben mit Zystenniere.

Die Thymushypertrophie .

Der Thymus wird zusammen mit der Nebenschilddrüse von der dritten Schlundtasche aus angelegt, ist also ein endodermales Organ und erhält bald in seiner Entwicklung einen lappigen Bau. Die histologische Differenzierung beginnt nach H a m m a r , zit. bei Aschoff, bereits bei Keimlingen mit einer Länge von 50 mm. Es bilden sich eine Mark- und eine Rindenzone aus, die mit starkem Größenwachstum des Organs einhergehen. In der Marksubstanz fallen dabei auch schon die Hassalschen Körperchen auf. Er erreicht in der Foetalzeit und in den ersten zwei Lebensjahren sein relativ größtes Gewicht, über das die Berichte allerdings auseinandergehen. H a m m a r , zit. bei Aschoff, fand ein Gewicht des Thymus für Neugeborene von 13,26 g (Hammar'sche Normalzahl, Henke-Lubarsch). A s c h o f f hält diesen Wert für zu hoch. Bei H a l b a n - S e i t z werden die Gewichte von 3,5 bis 27 g ohne pathologische Erscheinungen angegeben (G u n d o b i n , L o m e r , S c h u k o w s k i) . Als Thymushypertrophie werden heute diejenigen Drüsen bezeichnet, die das Gewicht von 13,26 g, die Hammarsche Normalzahl um mehr als 50 % überschreiten. Die Größe des Thymus nimmt bis zur Pubertät zu, um dann der Atrophie zu verfallen. Ein Fehlen des Thymus soll beim Neugeborenen bei Hemicephalie beobachtet worden sein (B i r n b a u m) .

Was die pathologische Vergrößerung beim Neugeborenen anbelangt, so berichtet A s c h o f f über eine Thymuspersistenz. Es können die kranialen Thymushörner sich nicht zurückgebildet haben (B o w m a n , zit. bei Schwalbe). Es gibt aber auch eine Thymushyperplasie, bei welcher man eine Vermehrung der Marksubstanz, in noch größerem Maße aber eine solche der Rindensubstanz findet. S c h r i d d e, zit. bei Feer, fand eine Hyperplasie des Marks und eine Hypoplasie der Rinde, dazu eine Aplasie der Hassal'schen Körperchen. In den Ovarien der Neugeborenen wurde dabei eine Störung der Follikelentwicklung gefunden. In den Testes war die Zahl der Samenkanälchen vermindert. Die chromophilen Zellen der Hypophyse zeigten eine starke Vermehrung (G. F o n t a n a) .

Man findet eine angeborene pathologische Vergrößerung des Thymus häufig bei einer Konstitutionsanomalie, nämlich dem Status thymolymphaticus nach Paltauf, vergesellschaftet mit einer exsudativen

Diathese (C z e r n y) . Bei dieser Konstitutionsanomalie fand man weiter eine Vergrößerung der Lymphdrüsen, der Tonsillen, der Darmfollikel und der Milz. Ungeklärte Todesursachen, besonders bei Neugeborenen und jüngeren Kindern wurden auf diese Konstitutionsanomalie zurückgeführt. Als Hilfsursachen hierbei wurden banale Anlässe, wie Baden, heiße Packungen, psychische Erregungen (L u s t - P f a u n d l e r) und eine alimentäre Intoxikation (F i n k e l s t e i n und P e n k e r t) beobachtet.

Über die Vererbung, die Häufigkeit und das Geschlechterverhältnis konnten in der verwendeten Literatur keine Angaben gefunden werden.

An der hiesigen Klinik wurde im Untersuchungsgut ein Fall beobachtet, kombiniert mit Hypertrophie der Schilddrüse und Trachealstenose.

1913/439, K.A., 35 J., verh. IV. p. Taglöhnersfrau, entband in I.Sch.L. einen lebenden Knaben, der dann starb. Es fand sich eine Thymus- und Thyreoideahypertrophie mit Trachealstenose.

Die angeborene Hydronephrose.

Als Hydronephrose bezeichnet man die Erweiterung des Nierenbeckens durch Harnstauung infolge Harnabflußbehinderung. Diese Abflußstörungen sind mechanischer Art und imponieren als Atresin des Ureters, Klappenbildung an der Einmündung in die Blase, muskuläre Hypertrophie der Ureterenostien, P o t t e r (186), angeborene Verschlüsse derselben oder der weiteren ableitenden Harnwege. Sie können weiter resultieren aus angeborenen Knickungen des Ureters, wodurch eine intermittierende Rücksteuung entstehen kann wie bei Lageanomalien der Niere, z.B. bei der Hufeisenniere, bei der meist das ganze Nierenbecken nach cranial gerichtet ist. Öfters finden sich dabei auch Mb. des Rückenmarks (P o t t e r,186). Diese Erweiterungen bilden sich entweder ziemlich rasch bei Passagestop oder aber allmählich wie bei Ureterknickung aus und können solche Grade annehmen, daß sie ein ernstes Geburtshinder-

nis bedeuten. Die Niere selbst wird ebenfalls schwer geschädigt. Die zunehmende Stauung bedingt eine Kompression der Nierenvenen und dadurch eine Hyperämie, die zu einer Erweiterung der Harnkanälchen führt, besonders der Tubuli contorti und zur Erweiterung der Bowman' schen Kapselräume mit Kompression der Glomerulusschlingen. In den Harnkanälchen tritt eine deutliche Atrophie auf, die Papillen am Nierenbecken platten sich ab und das ganze Nierenparenchym wird in hochgradigen Fällen bis auf eine dünne Wand zusammengedrämgt. Die Glomeruli bleiben relativ lange intakt, verändern sich aber schließlich hyalin. Die Oberfläche der Niere wird höckerig, die Farbe blaß und die Konsistenz sehr derb.

Je nach Art und besonders nach Lokalisation des Hindernisses oder Stops richtet sich das einseitige oder doppelseitige Befallensein. Über die Möglichkeit einer Vererbung konnte in der verwendeten Literatur keine Angaben gefunden werden.

Der einzige Fall, der zur Beobachtung kam, zeigt nach der Sektion eine beidseitige Hydronephrose.

1911/826, R.N., 27 J., verh. III. p. Postschaffnersfrau, entband in I. Sch.L. einen lebenden Knaben, der nach 75 min starb. Die Sektion ergab keine Mißbildungen außer einer Hydronephrose beider Nieren, die selbst nicht mißgebildet oder anormal gelagert waren.

Der Hydrothorax.

Der Hydrothorax ist eine Ansammlung von dünner, klarer, gelblicher Flüssigkeit in der Pleurahöhle. Die Menge der Flüssigkeit kann bis zu mehreren Litern betragen. Sind Verwachsungen der Pleurablätter vorhanden, so ist die meist zellarme Transudatflüssigkeit in die freien Räume abgesackt. Bei lockerer Beschaffenheit der Verwachsungen sind diese durchtränkt mit Flüssigkeit und besitzen ein gallertiges Aussehen.

Der Hydrothorax kommt sehr selten allein vor, meist ist er vergesellschaftet mit hydropischen Zuständen anderer Organe, z.B. mit Hydrocephalus, mit Ascites in der Bauchhöhle, besonders bei macerierten Früchten. Man findet außerdem eine abnorm schwere Plazenta mit stärkerem Ödem. Zustande kommt der Hydrothorax wahrscheinlich durch Herzinsuffizienz, namentlich in der Folge von schweren Herzfehlern. Er ist dabei immer doppelseitig und zwar rechts gewöhnlich etwas stärker als links, sofern nicht erhebliche Pleuraverwachsungen bestehen. Die wesentlichen Folgen dieser Ergüsse in die Pleurahöhle sind Kompressionen der Lungen, zumindest der unteren Teile derselben. Größere Ergüsse verursachen vollständig Atelektasen. Die Ätiologie ist nach S c h r i d d e , zit. bei Feer, unklar. Er vermutet eine auf toxische Schädigung zustande gekommene Störung des hämatopoetischen Apparates. Zusammenhänge sollen bestehen mit endokrinen Störungen der Mutter. Heute weiß man, daß in diesem Fall ursächlich eine Erythroblastose in Frage kommt, über deren Pathologie schon sehr viel bekannt geworden ist.

Über das Geschlechterverhältnis konnten keine Angaben gefunden werden. Isoliert wurde der Hydrothorax im hier bearbeiteten Untersuchungsgut nicht vorgefunden. Beobachtet wurde ein Fall, kombiniert mit Hydrocephalus.

Die Häufigkeit wird von S t ö c k e l mit 0,3 o/oo angegeben.

1909/131, R.R., 32 J., verh. IV p., Dienersehefrau, entband aus I. Fußlage ein reifes, totes Mädchen mit Hydrocephalus externus und Hydrothorax.

Angeborene Verkümmerungen und Verkrüppelungen und Luxation der Extremitäten.

Diese Art Fehlbildungen sind noch kaum beschrieben und erklärt und können meist nicht in ein bestimmtes System eingeordnet werden, d.h. sie gehören zu keiner der sonstigen Extremitätenmißbildungen. Man findet eigenartig verkrümmte Gliedmaßen mit Verformungen weniger im Bereich der Gelenke, als vielmehr an den Knochen selbst. Häufig sind hierbei auch die Gelenke anatomisch verändert, aber anders als im Sinne einer Luxation, sodaß ganz ungewöhnliche Haltungen der Glieder der Frucht beobachtet werden.

In der verwendeten Literatur findet sich eine Erwähnung dieses Phänomens bei S c h ä f e r . Er hält diese Fehlbildung möglicherweise für eine Erbschädigung, besonders, wenn dieser Zustand nach der Geburt nach Aufhören der Zwangshaltung der Frucht in utero, die man sich als Ursache denken könnte, weiterhin bestehen bleibt. Man findet bei diesen Luxationen Verschiebungen der Gelenkflächen gegeneinander, die häufiger am Hüftgelenk, seltener am Kniegelenk oder an den Gelenken der oberen Extremität vorkommen . Es besteht nicht, wie bei den erworbenen Luxationen ein Kapselriß. Den Luxationen am Kniegelenk liegt oft ein Fehlen der Patella zu Grunde. Es bildet sich das Genu recurvatum, eine Hyperextension durch Zwangshaltung. Im Hüftgelenk finden wir eine Luxation bei Mißbildungen der Pfanne, des Gelenkkopfes oder beider. Über die Ursachen ist fast nichts bekannt. Sicher sind sie nicht amniogen im Sinne von Abschnürungen oder Verklebungen.

Verkümmerungen und Stummelbildungen von Extremitäten werden manchmal als amniogen angesehen, besonders wenn Amnionreste nachzuweisen sind. Es wären dann in den Fällen Nr. 4 und Nr. 5 im Sinne V e l l g u t h s (s. Seite 54) verschiedene Formen der Manifestation einer endogenen Amnionmißbildungsanlage anzunehmen. Von irgendwelchen Amnionresten wurde in den entsprechenden Geburtsprotokollen nicht berichtet.

Auch im Sinne L o n g h i s (s. Seite 16) könnten diese Mißbildungen nach seiner Einteilung der Extremitäten-Mb. als Fehlbildungen durch Defekt gedeutet werden. Da die beiden Fälle (Nr. 4 und Nr.5) zu den bisher beschriebenen Mißbildungen mit Sicherheit nicht zu rechnen sind, sollen sie hier aufgeführt werden.

Unter den beobachteten Fällen konnten fünf Mißbildungen gefunden werden, die unter die hier beschriebenen Fehlbildungen fallen.

1. 1905/428, L.H., 23 J., verh. I p., Magistratsoffiziantenfrau, entband in II. St.L. einen reifen, toten Knaben mit Hydrocephalus, mit verkrüppelten Extremitäten , Verkrümmungen der Arm- und Oberschenkelknochen, Auftreibungen der Knöchel.

2. 1911/29, B.A., 22. J. led. II p., Dienstmädchen entband aus II. Sch.L. ein reifes, lebendes Mädchen, alle Extremitäten sind auf den Rücken geschlagen, die Knochen verdreht und verdickt, rechts pes valgus, Fruchtwassermangel.

3. 1903/241, A.M., 24 J., verh. I. p. Taglöhnersfrau, entband aus II. Sch.L. spontan ein lebendes Mädchen mit abnormer Haltung der unteren Extremitäten. Beide Unterschenkel nach außen und oben gedreht. Die Fersenbeine liegen aneinander und unter dem Kinn.

4. 1915/603, S.F., 27 J., verh. I p. Bezirksamtsassistentenfrau, entband eine tote Frucht, Kopf mißgebildet, Rumpf kurz, median abgehend ein einzelnes Bein, Anus und Geschlechtsteile nicht vorhanden, linker Arm normal, rechter Arm ist ein 5 cm langes, kleinfingerdickes Gebilde mit zwei Fingern.

5. 1918/701, K.M., 39 J., verh. III p. Kaufmannsfrau, entband aus II. St.L. einen toten Knaben. Kopf sehr groß, Rumpf kurz,untere Extremitäten verkümmert, rechter Arm und Kopf zusammenhängend, obere Extremitäten kurz und stummelartig.

Atresia anis partialis.

Bei der Atresia ani besteht ein angeborener Verschluß der Afteröffnung, sodaß die Defäkation nicht erfolgen kann, woran diese Mißbildung auch meist erkannt wird. An ihrer Stelle findet sich nur eine seichte Grube, manchmal auch eine etwas tiefere, ein paar cm lange Einstülpung, welche blind endigt. Diese letztere Form bildet den Übergang zur Atresia recti, bei der der Mastdarm weiter oberhalb

der Analöffnung endigt. Die Sphinkteren sind dabei meist entwickelt (K a l i s c h e r, zit. bei Aschoff). Das Darmlumen ist entweder durch Membranen verschlossen, total, partial (bei dem hier beobachteten Fall) oder irisförmig, es besteht dann eine Muscularis und eine Submucosa im verbleibenden Darmabschnitt. Ist das Lumen strangförmig verändert, dann besteht der Darm und seine Wand aus Serosa muscularis und Submucosa. Ein vollkommener End-zu-End-Verschluß besitzt sämtliche Darmschichten.

Man unterscheidet bei den Atresien der Analregion folgende Formen:

1. Die Atresia ani simplex, bei der die Afteröffnung fehlt und
2. Die Atresia ani et recti, Mastdarm und Afteröffnung fehlen, der Mastdarm endet hoch oben im kleinen Becken, zwischen Mastdarm und Damm besteht ein mehr oder weniger großer Abstand, anstelle des Lumens des Rectums ist ein solider Gewebsstrang vorhanden.

Die mannigfachen Möglichkeiten der Fehlbildungen im Kloakenbereich wird am besten deutlich durch ein Schema von T o u r n e u x, zit. bei Reimann . Es werden hier die verschiedenen Beziehungen des Septum urogenitale zu den einzelnen Formen aufgezeigt und verständlich gemacht.

I. Das Septum urogenitale wird nicht gebildet:

   1. Die Kloakenmembran bleibt dreiblätterig: Persistenz der Kloake, keine Öffnung nach außen.
   2. Die Kloakenmembran wird zweiblättrig, das Mesoderm schwindet

      a) bei normalen Dimensionen der Kloakenmembran: Persistenz der Kloake mit weiter einheitlicher Öffnung nach außen.

      b) Bei Ausbleiben der Ausbildung der subumbilikalen Region: Persistenz der Kloake und Bauchblasenspaltung.

      c) Kloakenmembran verkleinert: Bildung einer Urogenitalöffnung mit Anus vesicalis, urethralis, vaginalis, vestibularis, perinealis, usw.

   3. Ausbleiben einer subumbilikalen Kloakenmembran und wenn diese dreiblätterig ist: Bauchblasendarmspalte mit Verschluß des äußeren Genitales.
      Ist diese zweiblättrig: Bauchblasendarmspalte mit normaler Afteröffnung (konstruiert).

II. Das Septum urogenitale wird gebildet:

   1. Kloakenmembran dreiblättrig: Blase, Mastdarm und Genitalkanal endigen blind.
   2. Kloakenmembran zweiblättrig und bis zum Nabel reichend, (Embryonallänge 9 mm): normaler Darm, Bauchblasenspalte, Epispadie.

3. Kloakenmembran zweiblättrig, aber reduziert: Verschluß des Sinus urogenitalis bei normalem Darmbau oder umgekehrt, je nach Lokalisation der Reduktion.

4. Kloakenmembran dreiblättrig, subumbilikal zweiblättrig: Atresia ani und Bauchblasenspalte. Es handelt sich um einen Defekt des Mesoderms in der Umbilikalgegend und subumbilikal im Bereich der Kloakenmembran und um Persistenz und Wucherung derselben in ihren unteren Teilen. Wo das Mesoderm schwindet an Stellen, an denen es dies normalerweise nicht dürfte, kommt es zu Spaltbildungen, dort, wo es nicht schwindet, es aber sollte, zu Atresien.

Die formale Genese der Atresia ani ist also die, daß der Mastdarm sich aus dem anfangs blind endigenden untersten Teil des embryonalen Darmes des End- oder Afterdarmes entwickelt. Die Afteröffnung selbst entsteht durch Einstülpung von außen, die etwa in der 4. Embryonalwoche beginnt. Diese Einstülpung und das Ende des Enddarmes wachsen einander entgegen und verbinden sich zu einem offenen Kanal. Um dieselbe Zeit besteht eine Verbindung zu Blase und Urachus und Allantois und zu den Wolf'schen Gängen. Dieses Endstück wird Kloake genannt. Um die 10. Embryonalwoche herum schnüren sich diese Gebilde voneinander ab. Tritt dieser Vorgang nicht ein, so kommt es zu den verschiedenen, im obigen Schema angedeuteten Mißbildungsmöglichkeiten und zur Atresia ani mit oder ohne Kloake.

Über Kombinationen dieser Mißbildungen mit anderen wird nur bei F a n c o n i berichtet. Er beschreibt einen Zusammenhang der Atresia ani mit Mongolismus.

Über die kausale Genese ist nicht sehr viel bekannt. A h l f e l d , zit. bei Schwalbe, hält die Entstehung der Analatresie bedingt durch einen unphysiologisch starken Zug am Ductus omphaloentericus oder durch eine Abklemmung des Darmes durch denselben. F i n k e l s t e i n und M e i e r , zit. bei Feer, glauben, daß nach der Fertigstellung des normalen Darmlumens eine erneute Verklebung desselben eintreten könne. Über entzündliche Ursachen der Analatresie berichtet B i s a z , desgl. B o d o n , K u l i g a , F a n c o n i, zit. bei Bergmann, der eine Kompression durch Gefäßanomalien für möglich hält. W a t t e n w y l , zit. bei C. Müller, sah nach einer Röntgenkastrationsbestrahlung Analatresie und Mikromelie bei einem später geborenen Kind. Eine embryonale Peritonitis wird von anderen Autoren für Verwachsungen des Enddarmes und ein Nichterreichen des Rektums

verantwortlich gemacht. K e r m a u n e r nimmt Störungen im Aufbau Metameren an.

Angaben über eine Geschlechtsverteilung wurden in der Literatur nicht gefunden . Desgleichen konnte über die Vererbbarkeit keine Angabe beobachtet werden.

Die Häufigkeit der Analatresie beschreiben A r e s i n und S o m m e r für Leipzig mit 2 % (allg. Darmatresien).

In Würzburg wurde unter den untersuchten Geburtsprotokollen ein Fall gefunden:

1916/675, R.E., 20 J., verh. I. p. Vizefeldwebelsfrau, entband aus II. Sch.L. einen lebenden, reifen Knaben mit Atresia ani partialis.

Angeborene Zwerchfelldefekte und -hernien.

Sehr selten fehlt das Zwerchfell ganz, meist besteht nur eine mehr oder weniger große Verbindung zwischen Brust- und Bauchraum, oder es bestehen Hernien, das Zwerchfell buckelt sich nach oben oder unten aus. Diese Veränderungen und Defekte sind öfter linksseitig (von 42 Fällen, 37 links - 5 rechts, P o p p, zit. bei Birnbaum) , wobei sich meist 2 Stellen als loci minoris resistentiae betroffen, nämlich die Teile des Diaphragmas zwischen der Pars lumbalis und der Pars costalis und derjenigen zwischen der Pars costalis und der Pars sternalis des Zwerchfells. Die rechtsseitige Lage der Leber hat hier sicher einen Einfluß auf die Entstehung dieser häufigsten der inneren Brüche.

Bei der Hernia spuria findet man häufig einen Teil der Leber im Brustraum, dieselbe ist dabei sehr vergrößert. Als Inhalt des Brustraumes werden außer der Leber in der Reihenfolge der Häufigkeit nach K a u f m a n n , zit. bei Schwalbe,noch gefunden: Magen, Quercolon, Netz, Dünndarm, Milz, Nebenmilz , Pankreas und Nieren.

H. O. M e y e n b u r g , zit. bei Mertius, teilte Mißbildungen des Zwerchfells ein in:

I. Störungen der Anlage und des Verschlusses:
   1. Mangel der Zwerchfellanlage.
   2. Örtlich gehemmter Verschluß des Zwerchfells: Zwerchfellücke, Hernia diaphragmatis spuria congenita.

II. Störungen der Gewebsverteilungen und Vorbuchtungen des Zwerchfells.
   1. Umschriebene Vorbuchtungen:
      a) Zwerchfellhernien = peritoneale Ausstülpung an den schwachen Stellen, Foramen Magendi und Foramen Bochdaleki.
      b) Zwerchfelldivertikel.
   2. Ausbauchung einer Zwerchfellhälfte, Eventeratio sive Relaxatio diaphragmatis.

Die Entwicklung des Zwerchfelles erfolgt aus 3 Anlagen, ventral durch das Septum transversum, dorsomedial durch die Teile des ventralen Mediastinums und des Nebenmesenteriums der Vena Cava dorsolateral durch die Plica oder Membrana pleuroperitonealis Bracheti. Die Vereinigung dieser Anteile erfolgt ungleichmäßig in der 7.-8. Embryonalwoche, es schließen sich die Foramina pleuroperitonealia und zwar das rechte vor dem linken. Im 3. Embryonalmonat ist dann die Muskulatur ausgebildet.

Kombinationen mit Kryptorchismus mit Hypospadie, atypischer Rotation des Mesenteriums (Verlagerung der Organe schon vor der Rotation in der Mitte des 4. Monats), Nierendystopien werden beschrieben von L i e b o w und M i l l e r . H o l s t sah Vergesellschaftung von Zwerchfelldefekten mit Spina bifida, Darm-, Nieren-, Extremitäten- und Herzmißbildungen, Bauchspalten, Hernien, Arhinencephalie und Cranioschisis.

Über die Entstehung der Zwerchfellhernien gehen die Meinungen sehr auseinander, besonders für die Hernia diaphragmatis vera. H a l b a n - S e i t z , B a m b e r g , zit. bei Birnbaum, nehmen einen Zustand der Erschlaffung der Muskulatur mit Degeneration an, oder denken an eine geburtstraumatische Lähmung des Zwerchfells bei der dann die Baucheingeweide, bes. auf der linken Seite in die Höhe steigen. B a e t k e glaubt, daß durch Zurückbleiben des Lungenwachstums ein verminderter Druck im Thorax und ein stark vermehrter Druck im

Bauchraum entstünde und dadurch die Ausbildung einer Relaxatio zustande käme.

Eine gewisse Erblichkeit scheint vorhanden zu sein; M e r t i u s beschreibt einen Fall einer Mutter mit Fehlbildung des Zwerchfells bei zweien ihrer Kinder. S i e b e n t a l,zit.bei Mertius, hält die angeborene Zwerchfelldefekte nicht für erblich. G r e b e dagegen beobachtete eine familiäre Neigung zu Zwerchfellhernien.

Über die Häufigkeit und die Geschlechtsverteilung der Zwerchfellmißbildungen wurden in der Literatur keine Angaben gefunden.

Im Untersuchungsgut wurden 2 Fälle gefunden:

1. 1915/432, K.H., 34 J., verh. I. p., Postschaffnersfrau, entband in I. Sch.L. einen asphyktischen Knaben mit Zwerchfelldefekt, der dann starb.

2. 1915/713, M.M., 27 J., verh. II. p. Handschuhfabrikantenfrau, entband in I.Sch.L. ein reifes,lebendes Mädchen, das nach einer Stunde starb. Herz und Lungen waren nach rechts verlagert, die Leber hypertrophiert Magen, Colon ascendens und gesamter Dünndarm im linken Brustraum, Zwerchfellhernie.

Der angeborene Nabelbruch.

Zu den Spaltbildungen der vorderen Rumpfwand, insbesondere der Bauchwand, gehören nach der Einteilung von K e r m a u n e r :

1. Nabelbruch,
2. Bauchbruch,
3. Eventerationen.

Der Nabelbruch, die Hernia umbilicalis, zählt zu den am häufigsten in verschiedenen Graden beobachteten Mißbildungen. Man versteht darunter im allgemeinen jede Fehlbildung bei der die Bauchdecken am Nabel, bzw. in seiner Umgebung durch eine durchscheinende, amnionähnliche Membran ersetzt sind. Die Größe des Bauchdeckenbruches ist

dabei das Kriterium der Einteilung. Als einfachen Nabelbruch bezeichnet K e r m a u n e r, zit. bei Reimann, die Fälle, bei denen der Bruchsack nicht über Hühnereigröße besitzt und der als Inhalt hauptsächlich nur Darmschlingen enthält und so ein Persistieren des früher einmal vorhandenen physiologischen Nabelbruches darstellt (2. - 3. Monat). Veränderungen an den Eingeweiden gehen nach S c h w a l b e mit diesem Defekt einher, nach A s c h o f f findet man bei einem Teil der Nabelschnurbrüche einen sehr tief stehenden Herzbeutel und bringt dies mit einer abnormen Anlage des Diaphragmas in Verbindung.

Die Bruchsackwand besteht von außen nach innen aus dem Amnion, einer mäßig verdickten Lage von Wharton'scher Sulze und dem Peritoneum. Im Bruchsack selbst können besonders bei größeren Defekten folgende Organe gefunden werden: Niere, Milz, Nebenmilzen, Blase, Pankreas, Herz und weibliche Genitalien. Meist inseriert die Nabelschnur dann seitlich am Nabelbruchsack, dieser kann nach B i r n b a u m mit einer Häufigkeit von 1:2000 bis 5000 intrauterin platzen, aber auch intrapartum soll dieses Ereignis eintreten (W e i ß und W ü r d e m a n n).

An Kombinationen mit anderen Mißbildungen werden von R e i m a n n das Auftreten mit Becken-, Blasen-, Blasendarm- und Thoraxspalten genannt. Weiter werden beschrieben: Eventerationen, Myelocystocele lumbosacralis. Ist der Bruch symmetrisch, dann ist die Wirbelsäule gerade, bei unsymmetrischen Brüchen besteht eine Skoliose der Wirbelsäule nach der Seite des größten Bauchwanddefektes. H o l s t beschreibt das gemeinsame Auftreten von Zwerchfellmißbildungen mit Cranioschisis, Arhinencephalie und Extremitätenmißbildung.

S c h w a l b e sieht die Ursache des angeborenen Nabelbruches in einer Wachstumsstörung der Urwirbel spätestens bis Mitte der 3. Embryonalwoche. Es ist dies in der Hauptsache eine Hemmung oder Verzögerung des Breitenwachstums der Urwirbel, verbunden mit einem vermehrten Wachstum in der Länge und einer Änderung der Wachstumsrichtung. Alle anderen Veränderungen sind hiervon abhängig oder müssen auf andere zufällige Ursachen zurückgeführt werden. K e r m a u n e r, zit. bei Reimann, hält den angeborenen Nabelbruch aus diesen Ursachen ebenfalls für möglich, da die Myotome normalerweise in die Membrana reuniens inferior einwachsen und sich in der ventralen Mittellinie vereinigen. Von anderen Autoren wird angeführt, daß der Musculus rectus auch bei großen Bauchspalten ausgebildet sei und den Rand des Bruchsackes um-

säume. K e r m a u n e r, zit. bei Reimann,glaubt, daß es Fälle gebe, bei denen die Keimdrüsen an der Übergangsstelle von Bruchsack in den Musculus rectus am Rand desselben angelagert seien und daß alle anderen Organe, die sich aus der Muskelplatte des Myotoms entwickelten, wie Urniere, Wolff'scher und Müller'scher Gang und Keimdrüsen dauernd lateral von den Myotomen, bzw. von der Muskulatur bleiben, was für die Wachstumshemmung der entsprechenden Myotome und Urwirbel zuträfe.

Es wurden auch das Amnion und Störungen desselben in seiner Ausbildung als Ursachen für Nabelbrüche bezeichnet (S e i t z, zit. bei Stoeckel). Dieser hält die Ursachen für amniogen bedingt, verursacht durch Strangbildungen.

Vom angeborenen Nabelbruch ist zu unterscheiden der erworbene, die Hernia umbilicalis acquisita, die begünstigt wird durch den Mangel an elastischen Fasern in der Nabelgrundnarbe (H e r z o g, zit. bei Birnbaum).

Die Häufigkeit ist beim weiblichen Neugeborenen 1 : 120 - 150, bei männlichen Neugeborenen (n. Weiß und Würdemann) 1 : 20 - 30.

A s c h o f f gibt das Geschlechtsverhältnis weiblich zu männlich mit 1 : 3 an, desgleichen H o l s t mit 14 : 6.

Eine dominante Vererblichkeit wird beschrieben. Im Würzburger Beobachtungsgut finden sich folgende Fälle:

1. 1913/541, R.F., 35 J., verh. II. p., Zuschneidersfrau, entband in I. Sch.L. einen reifen,lebenden Knaben mit einem Nabelbruch.

2. 1922/144, H.A., 29 J., verh. II. p., Gärtnersfrau, entband aus II. Sch.L. ein reifes,lebendes Mädchen mit angeborenem Nabelbruch.

4. Zusammenfassung

Die vorliegenden Untersuchungen betreffen die angeborenen, körperlichen Mißbildungen an der Universitäts-Frauenklinik Würzburg aus den Jahren 1903 bis 1923. Sie sollen mit den Fortsetzungen von W. W e i ß und K. W ü r d e m a n n (Beobachtungen mit dem gleichen Thema aus den Jahren 1923 bis 1940) und einer noch folgenden Arbeit über die Jahre 1941 bis 1953, eine Untersuchungsreihe über angeborene Mißbildungen vervollständigen. Die Literatur über formale und causale Genese, über Häufigkeit des Auftretens und über die Geschlechtsverteilung der angeborenen Mißbildungen seit 1940 wurde ausgewertet.

Unter 17 274 Geburten fanden sich 82 angeborene Mißbildungen.
Die Häufigkeit des Auftretens betrug 82 : 17274 = 0,47 %.
Das Geschlechterverhältnis männlich zu weiblich war 52 : 27.
In einem Fall wurde ein Pseudohermaphroditismus diagnostiziert, in einem zweiten Fall konnte wegen Fehlens des äußeren Genitales kein Geschlecht angegeben werden, im dritten Fall fehlte die Geschlechtsangabe im Krankenblatt.
In 70 von 82 Mißbildungsfällen trat die entsprechende Fehlbildung isoliert auf.
Von 82 mißgebildeten Kindern wurden 62 lebend und 20 tot geboren.
Von den 62 lebend Geborenen waren 34 männlichen und 27 weiblichen Geschlechts, einer ein Pseudohermaphrodit.
Von den 20 Totgeborenen waren 13 männlichen und 6 weiblichen Geschlechts, in einem Fall konnte das Geschlecht nicht bestimmt werden.

Die folgende Tabelle bringt die Aufteilung der Mißbildungen auf die einzelnen Jahre.

Jahr	Neugeb.	Mißbildg.	Jahr	Neugeb.	Mißbildg.
1903	642	6	1913	963	10
1904	684	2	1914	1008	2
1905	649	5	1915	917	4
1906	744	2	1916	758	4
1907	749	3	1917	876	3
1908	768	4	1918	927	3
1909	886	4	1919	1059	4
1910	928	2	1920	1000	3
1911	867	5	1921	907	4
1912	926	3	1922	1016	9

	Anzahl	männl.	weibl.	isoliert	kombin.	Kombination der einzelnen Mißbildungen.
Pes Varus, pes valgus.	14	6	8	7	7	Encephalocele,Spin.bif.,Syn-,Oligodaktyl.Amniot.Mb.
Poly-, Syn- und Oligodaktylie	8	5	3	3	5	Klumpfuß,Spina bifida, Amniotische Mißbildungen.
LKG-Spalten	8	5	3	6	2	Hypospadie, Amniotische Mißbildungen.
Spina b.,Meningo- Encephalocele	10	7	3	8	2	Hydrocephalus, Klumpfüße, Oligodaktylie.
Hydrocephalus	9	8	1	6	3	Spina bifida, Verkrüpplgen.d.Extrem. Hydrothorax.
Anencephalus	7	4	3	7	0	
Harnblasenspalte	1	0	1	1	0	
Struma congenita	12	6	6	11	1	Thymushypertrophie.
Zyklopie	1	1	0	1	0	
Hydrocele testis	2	2	0	2	0	
Hypospadie	1	1	0	0	1	Wolfsrachen.
Amniogene Mißbildungen	4	1	3	1	3	Bauchspalte,Klumpfüsse,Syndaktylie,Gaumenspalte.
Pseudohermaphroditismus	1			1	0	
Herzfehler	3	2	1	3	0	
Zystennieren	1	1	0	1	0	
Thymushypertrophie	1	1	0	0	1	Struma congenita.
Hydronephrose	1	1	0	1	0	
Hydrothorax	1	0	1	0	1	Hydrocephalus.
Extremitätenverkrüppelungen[x)]	5	2	2	4	1	Verwachsung von Kopf und Arm.
Atresia ani partialis	1	1	0	1	0	
Zwerchfelldefekte und -hernien	2	1	1	2	0	
Nabelbruch	2	1	1	2	0	

x) Wegen des Fehlens der Geschlechtsorgane konnte einmal das Geschlecht nicht festgestellt werden.

Bei einem Vergleich der im Untersuchungsgut gefundenen Ergebnisse mit denen der verwendeten Literatur ließ sich folgendes feststellen: Die allgemeine Mißbildungshäufigkeit schwankt im Schrifttum zwischen 0,52 % (W i n k e l , München, zit. bei Dawidsohn) und 1,45 % (C h a u s s i e r , zit. bei Dawidsohn). In Würzburg betrug die allgemeine Häufigkeit in der Beobachtungszeit 0,47 %. Über die Vergleichswerte bei den einzelnen Mißbildungen unterrichtet die Aufstellung auf der nächsten Seite.

Infolge der Seltenheit der in dieser Aufstellung angeführten Mißbildungen und der relativ geringen Zahl der untersuchten Geburten, sind die Angaben über die Häufigkeit gerade für die selteneren Fehlbildungen entweder zu hoch oder zu niedrig.

Vergleiche mit Angaben der Literatur über die Vererbung oder die möglichen exogenen Ursachen der Mißbildungen waren wegen der weit zurückliegenden Beobachtungszeit nicht möglich.

	Häufigkeit in % der Geburten		Geschlechtsverteilung männl.:weibl.		Seitenverteilung re. : li.		Doppel-Einseitigkeit	
	Würzbg.	Lit.	Würzbg.	Lit.	Würzbg.	Lit.	Würzbg.	Lit.
Pes varus, pes valgus.	0,08	0,3-0,8	3:4	2:1	6:1		6:7	55:45
Poly-, Syn- und Oligodaktylie	0,05		5:3		2:1		2:3	
Lippen-Kiefer-Gaumenspalten	0,05	0,09-0,17	5:3	2:1		1:2	1:7	1:2
Spina bif.,Meningo-Enceph.cele	0,06	0,1-0,5	7:3	45:55				
Hydrocephalus	0,05	0,06-0,18	8:1	40:24				
Anencephalus	0,04	0,03	3:4	1:3				
Harnblasenspalte	1,2	0,3 % Mißbildungsanteil						
Struma congenita	0,07		6:6	1:3				
Zyklopie	1,2	0,3 % Mißbildungsanteil						
Hydrocele testis	0,01	0,2-2	2:0					
Hypospadie	0,005	0,05-0,1	1:0					
Amniogene Mißbildungen	0,02	0,05-16,3		2:1				
Pseudohermaphroditismus	0,005	0,5						
Herzfehler	0,02	0,74-1,0	2:1	weibliches Geschlecht bevorzugt				
Zystennieren	0,005		1:0					
Thymushypertrophie	0,005							
Hydronephrose	0,005							
Hydrothorax	0,005	0,03						
Extremitätenverkrüppelungen	0,02						5:0	
Atresia ani partialis	0,005	2 % allgemeine Darmatresien						
Zwerchfelldefekte und -hernien	0,01							
Nabelbruch	0,01	0,6-5,0	1:1	1:3				
Insgesammt	0,47 %	0,03%-5,0%	52:27 63%:37%	2:1-1:3				

Zum Schluß sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. med. Karl Burger für die Überlassung des Themas meinen ergebensten Dank auszudrücken.

Literaturverzeichnis

1. Ahlfeld,F.: Die Mißbildungen des Menschen. F.W. Grunow-Verlag. Leipzig 1880.

2. Abramson,H.,Greenberg,M.,Magee,M.C.: Poliomyelitis in the newborn infant. (J.of Pediatrics 43,S.167, 1953) Ber,Gynäk.Berlin 52,S.246,(1954).

3. Abt,A.: Beiträge zum Vorkommen der Ektrodaktylie. (Inaug. Diss.Göttingen,1937). Zbl.Path.75,S.179,(1940).

4. Aigner,K.: Die Häufigkeit der fetalen Mißbildungen in Verbindung mit Placenta praevia. Zbl.Gynäk.64.2, S.884,(1940).

5. Alex,R.: Röntgenologische Diagnose eines Thorakopagus während der Schwangerschaft. Zbl.Gynäk. 74.1, S.469,(1952).

6. Andreas,H.: Toxoplasmose und Mißbildungen. Zbl.Gynäk.75.2, S.1456,(1953).

7. Andresen,I.: Über einen Fall von Spalthand in Kombination mit schwerer Mißbildung der unteren Extremitäten in der Descendenz. (Z.f.menschl.Vererbgs-u.Konstit.-lehre,25,H.4,1941) Franf.Zschr.Path.81,S.189, (1943).

8. Angelescu,V.,Vulcanescu,M.: Zwerchfelldurchbruch bei einem Neugeborenen; Vorweisung des Präparates, (Bull.Soc. med.Hop.Bucarest22,S.201,1940) Ber.Gynäk.Berlin, 44,S.34,(1942).

9. Aresin,N.,Sommer,K.H.: Mißbildungen und Umweltfaktoren. Zbl. Gynäk.72.2,S.1329,(1950).

10. Aschoff,L.: Pathologische Anatomie. 4.Auflage, Gustav Fischer, Jena,1919.

11. Bass,M.H.: Deseases of the pregnant woman affecting the offspring.(Adv.Int.Med.5,S.15,1952) Ber.Gynäk. Berlin,48,S.344,(1953).

12. Bauer,E.,Fischer,E.,Lenz,F.: Menschliche Erblehre. 4.Auflage,I.F. Lehmann Verlag,München,1936.

13. Bauer,J.: Problems of human intersexuality. Genetic and endocrin interaction. (Acta med.scand.142,S.162, 1952) Ber.Gynäk.Berlin,47,S.104,(1952).

14. Bauer,J.: Praktische Folgerungen aus der Vererbungslehre. Verlag Urban und Schwarzenberg,Berlin,Wien,1925.

15. Bayer,R.: Zur Frage der Übergeburtlichkeit männlicher Früchte in verschiedenen Fetalmonaten. (Arch.Gynäk. 169,S.619,1939). Ber.Gynäk.Berlin.41,S.59,(1941).

16. Becker,H.: Behandlung des Nabelschnurbruches und des angeborenen Nabelbruches. Zbl.Gynäk.71.2,S.1108,(1949).

17. Becker,P.: Großer Acardius, eines ersten Zwillings einer eineiigen Zwillingsschwangerschaft. Zbl.Gynäk.71.2,S.1110,(1949).

18. Becker,P.: Geburt eines Kindes mit übergroßer Meningomyelocele und Operation. Zbl.Gynäk.70.2,S.790,(1948).

19. Becker,W.: Diagnostische Erwägungen bei einem Fall von Geburtslähmung beider Extremitätenpaare mit Hüftgelenksluxation und einseitiger Klumpfußbildung. (Orthop.Diss.Frankfurt.) Ber.Gynäk.Berlin,42, S.344,(1941).

20. Beneke,R.: Ein Fall spontaner Aortenklappenruptur mit Hämatom im Gebiet des Septum fibrosum ventrale, als Begleiterscheinung einer vorzeitigen Geburt. Z.Geburtsh.Stuttgart.124,S.1,(1942).

21. Bernbeck,R.: Histologische Differentialdiagnose der Mißbildungsursachen. (Münch.med.Wschr.1952,S.1995) Ber.Gynäk. Berlin,49,S.344,(1953).

22. Bindseil,W.: Angeborene Atresie der Aorta an ihrem Ursprung. Zbl.Gynäk.67.2,S.878,(1943).

23. Bindseil,W.,Grimm,H.: Die Bedeutung der Papillarmuster für die Beurteilung der angeborenen Extremitätenmißbildungen. Zbl.Gynäk.67.1,S.313,(1943).

24. Birnbaum,R.: Klinik der Mißbildungen und kongenitalen Erkrankungen des Fötus. Julius Springer,Berlin,1909.

25. Bisaz,A.: Beitrag zur Kenntnis der Duodenalatresie. Frankf. Zschr.Path.55,S.424,(1941).

26. Bizza,P.: Beiträge zu den Mißbildungen des Herzens. Virchows Arch.path.Anat.309,S.514,(1942).

27. Born,E.: Beitrag zur kausalen und formalen Genese der Herzmißbildungen. Zbl.Path.91,S.462,(1954).

28. Breitner,B.: Das Problem der Bisexualität. Wilhelm Maudrich Verlag,Wien,1950.

29. Brenner,M.: Über einen Fall von Rh-Unverträglichkeit und wiederholte Mißbildungen. Geburtsh.u.Frauenhk.14, S.150,(1954).

30. Brugger,C.: Erbkrankheiten und ihre Bekämpfung.(Schr.d.Heilpädag.Seminars,Zürich,Rotapfel Verlag,1939 Erlenbach-Zürich und Leipzig.) Ber.Gynäk.Berlin,40, S.33,(1950).

31. Budde,S.: Hat die Mangelernährung einen Einfluß auf die intrauterine Fruchtentwicklung? Zbl.Gynäk.70.2, S.487,(1948).

32. Budert,I.: Über die Vererblichkeit der präaxialen Polydaktylie. (Inaug.Diss.Göttingen,1938) Zbl.Path.75,178,(1940).

33. Burger,K.: Lehrbuch der Geburtshilfe. Springer Verlag, Berlin, Göttingen,Heidelberg, 1950. Seite 346.

34. Burger,K.: Kongenitaler Hautdefekt am Scheitel eines Neugeborenen. Mschr.Geburtsh.70,S.201,(1925).

35. Burkhardt,L.: Lippen-Kiefer-Gaumenspalten und Mongolismus,-zwei Gruppen multipler Abartungen in vergleichend-anatomischer Gegenüberstellung,-als Beitrag zur Frage der Phänogenese. Verh.Dtsch. Path.Ges.36.Tagg.S.402,(1952).

36. Cagnetto,F.: Anatomisch histologische Bemerkungen über einen anencephalen menschlichen Embryo. (Riv.ital. Ginec.23,S.148,1939) Ber,Gynäk.Berlin,41,S.441, (1941).

37. Cislaghi,F.: Beiträge zum Studium des Neugeborenen:1.Über einen Fall von Spina bifida und andersartige Mißbildungen.(Med.ital.21,S.116,1940) Ber.Gynäk. Berlin,41,S.559,(1941).

38. Corbett,H.V.: The aetiologie of anencephaly. (J.Obstetr.(Altrincham)60,S.907,1953) Ber.Gynäk.Berlin,52, S.247,(1954).

39. Creveld,S.van.:Angeborene Anomalien. (Nederl.Tijdschr.Geneesk. 1953,S.2252) Ber.Gynäk.Berlin,51,S.229,(1954).

40. Creveld,S.van.:Nutrition of the pregnant woman in relation to malformations of the newborn. Mschr.Geburtsh. 124,S.299,(1947).

41. Cyran,W.: Mit Syndaktylie kombinierte Perodaktylie beider Hände. Zschr.Geburtsh.Stuttgart 135,S.112,(1951).

42. Daro,A.F.,Gollin,H.A.,Nora,E.jr.,Chessow,E.J.: Pseudohermaphroditism.(Amer.J.Obstetr.65,S.1061,1953) Ber.Gynäk. Berlin,50,S.76,(1953/54).

43. Dawidsohn,J.H.:Über eine seltene Mißbildung. Inaug.Diss. Würzburg 1906.

44. Debrunner,H.: Zur Frage der Vererbung des angeborenen Klumpfußes.(Arch.Klaus-Stiftg.15,S.185,1940) Ber. Gynäk.Berlin,41,S.559,(1941).

45. Didion,H.: Über Mißbildungen des rechten Vorhofes,seiner Venen sowie der Lungenvenen. Virchows Arch.path. Anat.309,S.1,(1942).

46. Didion,H.: Isolierte Mißbildung mit Insuffizienz der Aortenklappen. Frankf.Zschr.Path.58,S.476,(1944).

47. Doerr,W.: Über Mißbildungen des menschlichen Herzens mit besonderer Berücksichtigung von Bulbus und Truncus.Virchows Arch.path.Anat.310,S.304,(1943).

48. Dontenwill,W.: Beitrag zur Genese des Hydrocephalus bzw. der beginnenden Hydranencephalie und zur Frage der Liquorabflußwege. Frankf.Zschr.Path.63,S.493, (1952).

49. Dous,R.: Häufigkeit und Art der Mißbildungen an der Königsberger Universitäts-Frauenklinik in den Jahren 1926-1936. (Inaug.Diss.Königsberg,1939) Zbl.Path. 75,S.172,(1940).

50. Dubrauszky,V.,Ott,E.: Der Einfluß der Spätschwangerschaftstoxikose auf das kindliche Schiksal. Geburtsh.u.Frauenhk. 8,S.376,(1948).

51. Dubrauszky,V.: Kongenitales Teratoid der Steißgegend mit einer seltenen Entwicklungsanomalie des urogenitalen Apparates.Zbl.Gynäk.64.1,S.741,(1940).

52. Egües,A.,Fernandez,I.C.: Angeborene Mißbildungen der Hände und Füße. (Bol.Inst.Clin.quir.,Univ.Buenos Aires,14, S.335,1938) (span). Ber.Gynäk.Berlin,42,S.205, (1941).

53. Eichmann,E.,Gesenius,H.: Arch.Gynäk.181,S.168,(1951/52).

Eike,W.-J.: Über entzündliche fetale Hirnerkrankungen. Arch.Gynäk.176,S.718,(1949).

54. Engelhart,E.,Pischinger,A.: Über eine durch Röntgenstrahlen verursachte menschliche Mißbildung. (Münch.med. Wschr.1939,Nr.34) Zbl.Path.74,S.263,(1940).

55. Erichsen,F.: Ein Beitrag zu den Hemmungsbildungen des weiblichen Genitalapparates. Zbl.Gynäk.67.1,S.322, (1943).

56. Ernst,S.: Beiträge zur Pathologie der Doppelbildungen des Uterus. Zbl.Gynäk.65.2,S.557,(1941).

57. Eskelund,V.,Bartels,E.D.: Spina bifida lumbalis bei eineiigen Zwillingen. Dänisch. (Nord.Med.Stockholm,1941, S.2075) Ber.Gynäk.Berlin,44,S.89,(1942).

58. Faber,A.: Der Klumpfuß. Erbarzt,2,S.69,(1942) Zbl.Path.79, S.80 (1942).

59. Fanconi,G.,Wallgren,A.: Lehrbuch der Paediatrie. 3.Auflage. Benno Schwabe & Co - Verlag, Basel 1954.

60. Faßbender,H.G.:Eine komplizierte Herzmißbildung bei Situs inversus. Zbl.Path.87,S.228,(1951).

61. Fassbinder,W.: Eine seltene Doppelmißbildung. Geburtsh.u. Frauenhk.11,S.837,(1951).

62. Fick.: Aussprache zu den Vorträgen Nr.43 und 44 über Röntgenfruchtschäden. Verhandlungen deutsch.path. Gesellsch.36.Tagg.S.410,(1952).

63. Finke,L.: Die Bedeutung der kongenitalen Toxoplasmose für die Geburtshilfe. Geburtsh.u.Frauenhk.10,S.719, (1950).

64. Fischer,H.: Schädigungen durch Genußgifte in der Schwangerschaft.69.2,S.1308,(1943).

65. Fischer,H.: Eine Familie mit erblichen Mißbildungen an Händen und Füßen.(Inaug.Diss.Königsberg,1930) Ber. Gynäk.Berlin,41,S.691,(1941).

66. Fontana,G.: Normaler und hypertrophischer Thymus beim Neonaten. Ber.Gynäk.Berlin,42,S.40,(1941).

67. Freudenberg,E.,Roulet,F.,Nicole,R.: Kongenitale Infektion mit Coxsackie-Virus. (Ann.paediatr.(Basel)178,S.150, 1952) Ber.Gynäk.Berlin,47,S.220,(1952/53).

68. Friederiszick,F.K.: Über die Möglichkeit von Fruchtschädigung nach Ultraschallbehandlungen. (Med.Klinik,1952, S.1248) Ber.Gynäk.Berlin,47,S.418,(1952/53).

69. Froboese,C.: Eigenartige Primitivform der einseitigen angeborenen Zystenniere als relatives Geburtshindernis. Zbl.Path.89,S.156,(1952/53).

70. Gädeke,R.: Ein Beitrag zur Frage der Entstehung von Ventrikelseptumdefekten des Herzens. Zbl.Path.87, S.141,(1951).

71. Geissler,I.: Uterus myomatosus bei einem männlichen Scheinzwitter. Zbl.Gynäk.67.1,S.332,(1943).

72. Gesenius.: Schwangerschaft und Geburt bei Situs inversus. Zbl.Gynäk.69.2,S.1467,(1947).

73. Geyer,H.: Dysplasmatisch idiotische Kinder ovariell insuffizienter Mütter. Arch.Gynäk.181,S.277,(1952).

74. Gibson,S.: Angeborene Herzleiden als Folgen von Rötelnerkrankungen der Mutter während der Schwangerschaft. (Amer.J.Dis.Childh.83,S.317,1952) Ber.Gynäk.Berlin,48,S.162,(1953).

75. Gigon,A.: Vererbung und Konstitution. (Schweiz.med.Wschr. 1941,II,S.1260) Ber.Gynäk.Berlin.44,S.245,(1942).

76. Giordano,A.,Fraccaro,M.: Schwere Mißbildung des Neuralrohres bei zwei Schwestern,Anencephalie und Meningocele; Spina bifida mit Klippel-Feil Syndrom. Zbl.Path. 91,S.310,(1954).

77. Giraud,P.: Zum Ursprung der angeborenen Mißbildungen.(französ.) (Presse med.1952,S.1125) Ber.Gynäk.Berlin,48, S.177,(1953).

78. Glatthaar,E.,Töndury,G.: Untersuchungen an abortierten Früchten nach Rubeolaerkrankung der Mutter in der Frühschwangerschaft. Mschr.Geburtsh.129,S.315,(1950).

79. Goell,E.-M.: Über eine komplizierte Mißbildung am kaudalen Rumpfende. Zbl.Path.86,S.276,(1950).

80. Gondos,B.: Über die Beckenniere. Mschr.Geburtsh.123,S.33, (1947).

81. Granata,G.,Bencini,A.,Parenzani,L.: Beitrag zur Kenntnis der kongenitalen Herzmißbildungen bei mongoloider Idiotie. (italienisch,Pediatria,(Napoli)60,S.281, 1952) Ber.Gynäk.Berlin,51,S.230,(1954).

82. Grebe,H.: Alter der Mutter und kindliche Mißbildung. (Med. Klin.1953,S.297) Ber.Gynäk.Berlin,50,S.185, (1953/54).

83. Grebe,H.: Frühletale Mißbildungen und Heredität. (Z.menschl. Vererbgs.-u.Konstit.lehre,31,S.334,1953) Ber. Gynäk.Berlin,50,S.76,(1953/54).

84. Grebe,H.: Einige seltene einfach recessiv erbliche Gliedmaßenmißbildungen. (Fol.hered.et path.(Pavia)2, S.215,1953) Ber.Gynäk.Berlin,51,S.12,(1954).

85. Grebe,H.: Erbliche und nicht erbliche Anencephalie. (Fol. hered.et path.(Pavia)2,S.99,1953) Ber.Gynäk.Berlin,51,S.327 (1954).

86. Grebe,H.: Ein Beitrag zur familiären Mikrocephalie.(Z.Konstit.lehre,24,H.4,1940) Zbl.Path.79,S.98,(1942).

87. Grebe,H.: Über die Todesursachen bei Totgeburten und Frühverstorbenen,insbesondere durch Mißbildungen. Zbl.Path.84,S.52,(1948/49).

88. Grebe,H.: Können Abtreibungsversuche zu Mißbildungen führen? Geburtsh.u.Frauenhk.12,S.333,(1952).

89. Grebe,H.: Zur Ätiologie letaler Mißbildungen. Verh.Dtsch. Path.Ges.36.Tagg.S.395,(1952).

90. Grebe,H.: Schlußwort zu Burkhardt; Verh.Dtsch.Path.Ges. 36.Tagg.S.411,(1952).

91. Grebe,H.: Verh.Dtsch.Path.Ges.Tagung 38,S.136,(1954).

92. Grebe,H.: Virchows Arch.path.Anat.315,S.116,(1949).

93. Grebe,H.Windorfer,A.: Beitrag zur erblichen und nicht erblichen Mißbildungsätiologie. (Dtsch.med.Wschr.1953,149) Ber.Gynäk.Berlin,49,S.227,(1953).

94. Greenhill,I.P.,Schmitz,H.E.: Hermaphroditism and sexdetermination. (West.J.Surg.etc.48,S.36,1949) Ber.Gynäk.Berlin, 41,S.409,(1941).

95. Grosser,O.,Politzer,E.: Grundriß der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Springer Verlag,Göttingen,Berlin, Heidelberg, 1953.

96. Gruber,Gg.B.: Gesichtsspalten in Gemeinschaft mit anderen Mißbildungen,insbesondere mit Gliedmaßenfehlern. (Erbarzt,9,S.75,1941) Zbl.Path.79,S.58,(1942).

97. Gruber,Gg.B.: Diskordante amniogene Entwicklungsstörung bei eineiiger Zwillingsschwangerschaft,zugleich ein Beitrag zum Wesen symmetrischer Gesichtsspalten. Zbl.Path.85,S.380,(1949).

98. Günther,F.E.: Beitrag zur Pathogenese der Rötelnembryopathie. (Arch.Kinderheilk.144,S.152,1952) Ber.Gynäk.Berlin,47,S.417,(1952/53).

99. Günther,R.: Zur Frage der angeborenen Amputationen.(Z.f.Konstit.23,H.5,1939) Zbl.Path.74,S.662,(1940).

100. Günther,R.: Zum Erbgang der Lippen-Gaumenspalte.(Erbarzt,8, S.226,1941) Zbl.Path.79,S.57,(1942).

101. Günther,R.: Zur Kasuistik der amniogenen Mißbildungen.(Erbarzt 4,S.158,1937) Zbl.Path.79,S.85,(1942).

102. Günther,R.: Zur Beurteilung fetaler Amputationen im Hinblick auf das Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses. (Öff.Gesdh.dienst 6,S.A.569,1940) Ber.Gynäk. Berlin.42,S.569,(1940).

103. Haile,H.: Über Schädigung des Neugeborenen bei Eklampsie. Z.Geburtsh.Stuttgart,120,S.334,(1940).

104. Halban,J.Seitz,L.: Biologie und Pathologie des Weibes. Bd. VIII/2.

105. Hall,E.G.,Hay,J.D.,Moss,P.D.,Ryan,M.M.P.: Congenital toxoplasmosis in the newborn. (Arch.Dis.Childh. 28,S.117,1953) Ber.Gynäk.Berlin,51,S.108,(1954).

106. Hamperl,H.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie. 18.u.19. Auflage, Springer Verlag,Berlin,Göttingen,Heidelberg,1950.

107. Haselhorst,G.: Mißbildung und weitere Kinder. Zbl.Gynäk.65.2, S.662,(1941).

108. Hay,R.: Maternal Rubella and congenital deafnes in New Zealand. (New Zealand Med.J.52,S.16,1953) Ber. Gynäk.Berlin,50,S.357,(1953/54).

109. Haym,J.: Seltene fetale Hemmungsbildungen im Gesichtsbereich und die Embryologie des Gesichtes. (Stoma,(Konstanz)5,S.175,1952) Ber.Gynäk.Berlin, 48,S.412,(1953).

110. Hegnauer,H.: Mißbildungshäufigkeit und Gebäralter. Geburtsh. und Frauenhk.11,S.777,(1951).

111. Henke,F.,Lubarsch,O.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Julius Springer,Berlin 1926.

112. Hennemann,H.H.: Virchows Arch.path.Anat.314,S.277,(1947).

113. Henniger,H.,Weiss,K.: Zur Klinik der kongenitalen Zystenniere. (Z.urol.Chir.44,S.221,(1938)) Zbl.Path.77,S.239, (1941).

114. Herrmann,F.: Über die Mißbildungen in der städtischen Frauenklinik Stuttgart aus den Jahren 1915 - 1937. Inaug.Diss.Tübingen,1939.

115. Hertwig,P.: Allgemeine Erblehre,II. (Fortschr.d.Erbpath.3, S.103,1939) Ber.Gynäk.Berlin,40,S.680,(1940).

116. Herzog,W.: Über eine seltene Herz-Gefäßmißbildung; Fehlen des Aortenbogens. Frankf.Zschr.Path.59,S.554, (1947/48).

117. Herxheimer,G.: Schmauss' Grundriß der path. Anatomie. J.F. Bergmann Verlag, Wiesbaden,1919.

118. Hofer,W.: Über Exencephalie,zugleich ein Beitrag zur Kenntnis ihrer amniotischen Entstehung. (Inaug.Diss. Berlin) Zbl.Path.77,S.222,(1941).

119. Holländer,R.: Besteht ein Zusammenhang zwischen heterospezifischer Schwangerschaft und Mongolismus. (Münch. med.Wschr.1953,S.1025) Ber.Gynäk.Berlin,51,S.111, (1954).

120. Holtermüller,K.,Herzog,W.: Zur Toxoplasmose. (Arch.Kinderheilk. 144,S.1,1952) Ber.Gynäk.Berlin,47,S.220,(1952/53).

121. Horn,R.: Ein Beitrag zur Frage des Pseudohermaphroditismus. Zbl.Gynäk.74.1,S.394,(1952).

122. Hülsen,R.v.: Beitrag zur Kenntnis mittlerer kaudaler Rumpfspalten. (Inaug.Diss.Göttingen,1937) Zbl.Path. 75,S.176,(1940).

123. Idelberger,K.-H.: Die Zwillingspathologie des angeborenen Klumpfußes. Untersuchungen an einer unausgelesenen Zwillingsserie von 251 Paaren. Mit einem Geleitwort von Karl Bragerd. (Z.Orthop.69,Beilageheft, Stuttgart,Ferdinand Henke,1939.) Ber.Gynäk.Berlin,41,S.599,(1941).

124. Idelberger,K.H. : Ist der angeborene Klumpfuß ein Erbleiden? (Erbarzt, 8, S. 191,1940) Ber.Gynäk.Berlin,42. S.501,(1941).

125. Idelberger,K.H. : Ist der angeborene Klumpfuß ein Erbleiden? (Erbarzt 8,S.191,1940) Zbl.Path.79,S,81,(1942)

126. Idelberger,A.u.K.H.: Seriemäßige Zwillingsuntersuchungen zur Erbpathologie der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten. Bericht über eine unausgelesene Serie von 41 Paaren. Z. menschl.Vererbgs.u.Konstit.-lehre,24,S.417(1940) Ber.Gynäk.Berlin, 42,S.603,(1941).

127. Ilberg,G.: Verwachsung der Placenta mit dem Kopf des Kindes; Verwachsungen von Amnionsträngen mit dem Zentralnervensystem;Mißbildungen.Z.Geburtsh.Stuttgart, 121,S.126,(1940).

128. Jörgensen,G.: Ein Beitrag zur nichterblichen Mißbildungsursache. Zbl.Gynäk.75.1,S.974,(1953).

129. Kadlic,T.: Über eine angeborene Scrotalhernie.Zbl.Path.81, S.49,(1943).

130. Käuffler,R.: Zur Frage der organisatorischen Bedeutung des primären Harnleiters für die Entwicklung der Müller'schen Gänge und zur Pluripotenz ihres Epithels.Zbl.Gynäk.65.3,S.1646,(1941).

131. Kayser,H.-W.: Einseitiger Urogenitaldefekt.Zbl.Gynäk.70.2,S.165, (1948).

132. Kelley,R.W.: Fetal pericarditis.(Arch.of Path.28,S.248,1939) Ber.Gynäk.Berlin.40,S.539,(1940).

133. Kervenzov,N.: Kongenital toxoplasmosis: A case of report.(Med.J. Austral.1953,II,S.262) Ber.Gynäk.Berlin,51,S.322, (1954).

134. Kirchmair,H.: Die Ebstein'sche Mißbildung der Valvula Tricuspidalis. Frankf.Zschr.Path.65,S.22,(1954).

135. Klebanow,D.: Hunger und psychische Erregungen als Ovar-u.Keimschädigungen.Geburtsh.u.Frauenhk.7-8,S.812,(1948).

136. Klees,E.: Intrauterine Fruchtschädigung durch Trauma in der Gravidität. Zbl.Gynäk.73.2,S.1294,(1951).

137. Klein,G.: Zur Kasuistik der angeborenen Herzdivertikel.Zbl. Path.90,S.14,(1953).

138. Klöppner,K.: Ein menschliches Zwischenhirn.Mittelhirn-u. Rückenmarkswesen.Arch.Gynäk.177,S.82,(1950)

139. Klotz,R.: Das psychische Trauma in der Genese der Mißgeburt. Zbl.Gynäk.74,S.906,(1952).

140. Knorre,G.v.: Über Vererbung angeborener Herzfehler. (Z.Konstit.23,H.5,1939) Zbl.Path.74,S.269,(1940).

141. Koch: Bericht über 68 Röntgenkinder und 13 Röntgenenkel aus der Universitäts-Frauenklinik Erlangen. Arch.Gynäk.180,S.256,(1951).

142. Korpássy,B.: Über den angeborenen Kropf. Frankf.Zschr.Path. 58,S.43,(1944).

143. Křibalová,J.,Švejda,J.: Ein Fall von Toxoplasmose (tschech.) (Lék.list.7,S.327,1952) Ber.Gynäk.Berlin,47, S.416,(1952/53).

144. Krüger-Martius,H.: Mißbildungen der Brustdrüse und ihre klinische Bedeutung.(Z.ärztl.Fortbild.1942) im Zbl.Gynäk.67.3,S.1532.(1943).

145. Kühnel,P.: Case of ectopia cordis in a living child,born at term.(Acta obstetr.scand.20,S.128,1940) Ber.Gynäk.Berlin,42,S.100,(1941).

146. Kup,I.v.: Beziehungen zwischen Nebenniere und Sexualhormonen. Frankf.Zschr.Path.56,S.482,(1942).

147. Lang,T.: Ergebnisse neuerer Untersuchungen zum Problem der Homosexualität. Mscgr.Kriminalbiol.30,S.401, (1939) Ber.Gynäk.Berlin,40,S.686,(1940).

148. Lavida,E.A.: Endokrine Krankheiten und angeborene Anomalien. (Acta endocrinol.iberica 2,S.107,1952) Ber. Gynäk.Berlin,50,S.185,(1953/54).

149. Lehmann,W.,Ritter,R.: Erbpathologie der Lippen-Kiefer-Gaumenspalte. Ber.Gynäk.Berlin,42,S.314,(1941).

150. Lehmann,E.F.: Die embryonale Entwicklung,Entwicklungsphysiologie und experimentelle Teratologie, in Handbuch der allgemeinen Pathologie,BandVI/1 Büchner,Letterer,Roulet,Springer Verlag 1955.

151. Lemke,P.: Neue Auffassung zur Phatogenese,Klinik und strafrechtlichen Stellung der männlichen und weiblichen Homosexualität. Med.Klin.1940,II,S.1335.

152. Lenz,F.: Siehe Bauer,E.,Fischer,E.,Lenz,F.:Menschl. Erblehre.

153. Liebow,A.A.,Müller,H.C.: Angeborene Zwerchfelldefekte. (Amer. J.Path.16,Nr.6,1940) Zbl.Path.79,S.76,(1942).

154. Linde,E.,Mählén,S.: Zwei Fälle von Rubeola während der Schwangerschaft und angeborene Mißbildungen. (schwed.) (Sv.Läkartidn.1952,S.1655) Ber.Gynäk.Berlin,47, S.220,(1952/53).

155. Lindvall,S.,Wahlgren,F.: Beitrag zur Diskussion über die Genese der sexuellen Zwischenstufen beim Menschen. (Acta path.scand.(Kobenhagn),17,S.60,1940) Ber. Gynäk.Berlin,41,S.611,(1941).

156. Loeschke,H.: Die Akardie,eine durch Anoxybiose und Nährstoffmangel verursachte Hemmungsbildung. Virchows Arch.path.Anat.5,S.499,(1948).

157. Longhi,L.: Malformazioni congenite delle mani,(Tentativo di classificazione e contributo casistico).(Arch.di Ortop.55,S.183,1939) Ber.Gynäk.Berlin.40,S.600, (1940).

158. Mac Mahon,B.,Keown,T.: A note on the sex ratio in anencephalus. (Brit.J.Soc.Med.6,S.265,1952) Ber.Gynäk.Berlin, 50,S.361,(1953/54).

159. Mac Mahon,B.,Pugh,T.F.: Influence of birthorder and maternal age on the human sex ratio at birth.(Brit.J. Prevent.Soc.Med.7,S.83,1953) Ber.Gynäk.Berlin, 52,S.120,(1954).

160. Maranon,G.: Über die chemische Intersexualität und ihre klinisch-therapeutischen Gesichtspunkte.(spanisch) (Rev.med.Chile,66,S.5,1938) Ber.Gynäk.Berlin,40, S.424,(1940).

161. Martius,H.: Sitzungsbericht: Erbschaden durch Röntgenstrahlen. Zbl.Gynäk.67.3,S.1387,(1943).

162. Maurath,I.,Rehn,I.: Beiträge zur experimentellen Erzeugung einfacher Mißbildungen durch Sauerstoffmangel an Tritonen. Frankf.Zschr.Path.60,S.495,(1949).

163. Mayer,A.: Über Mißbildung und Menstruationsstörung infolge von Hirntraumen. Arch.Gynäk.183,S.147,(1953).

164. Mayer,A.: Über Mißbildungen infolge von intrauterinen Traumen und über "Versehen" der Schwangeren. Gynäkologica,135,S.122,1953) Ber.Gynäk.Berlin, 49,S.227,(1953).

165. Mertins,H.: Über eine familiäre Zwerchfellmißbildung. Zbl. Gynäk.74,S.951,(1952).

166. Mertins,H.: Über eine familiäre Zwerchfellmißbildung. Zbl. Gynäk.74.1,S.951,(1952).

167. Movers,F.: Erbbiologische und familienstatistische Untersuchungen in der Geburtshilfe. Arch.Gynäk.175, S.73,(1944).

168. Müller,J.D.,Kenny,P.J.: A case of adrenal cortical hyperplasia, associated with pseudohermaphroditism. (Brit.J. Surg.27,S.728,1940) Ber.Gynäk.Berlin.42,S.52, (1941).

169. Müller,C.: Cranioschisis und Encephalocele occipitalis mit Ektopia cerebri. Ein kasuistischer Beitrag zur Frage der Mißbildung bei Spätbefruchtung nach Röntgenbestrahlung. Geburtsh.u.Frauenhk.9,S.49, (1949).

170. Müller,C.: Cranioschisis,Encephalocele und Ectopia cerebri. Mschr.Geburtsh.126,S.134,(1948).

171. Müller,I.H.: Über die Verwendung von Radium und Röntgenstrahlen in der Gynäkologie im Lichte der genetischen Strahlenforschung. In der Schweiz.med. Wschr.1939,S.849. Zbl.Path.74,S.260,(1940).

172. Müller,R.: Über das Geschlechtsverhältnis beim angeborenen Klumpfußleiden. Statistische Untersuchungen an Neugeborenen.(Z.Orthop.72,S.237,1941) Ber.Gynäk. Berlin.44,S.233,(1942).

173. Münch,O.: Doppelseitige foetale Nierenhyperplasie mit Gesichtsmißbildungen. Zbl.Path.85,S.389,(1949).

174. Murphy,D.P.: Congenital Malformations. Second Edition,J.B. Lippincott Company,Philadelphia,London,Montreal 1947.

175. Nesnidal,J.: Ein Fall einer seltenen Entwicklungsanomalie. Zbl.Gynäk.74.1,S.591,(1952).

176. Öncel,B.: Über einen mit Erfolg operierten Fall von Ischiopagus parasiticus. Zbl.Gynäk.67.1,S.338,(1943).

177. Ottow,B.: Sitzungsbericht:Aplastischer Defekt aller Bauchmuskeln bei sonst gut ausgebildeten Bauchdecken beim Neugeborenen. Z.Geburtsh.120,S.91,(1940).

178. Ottow,B.: Zur Röntgendiagnose der Schädelmißbildungen und der Spina bifida der Frucht in der Schwangerschaft und unter der Geburt. Z.Geburtsh.122,S.69,(1941).

179. Ortega-Perlado,F.: Über einen Fall von echtem oder total alternierenden Hermaphroditismus. Span.(Medicina(Madrid) 9,S.426,1941) Ber.Gynäk.Berlin.44,S.634,(1942).

180. Parkon,C.J.,Bogdan,A.u.A.: Untersuchungen über die endokrinen Drüsen während des intrauterinen Lebens beim Menschen. (Bull.Soc.roum.Endokrin.5,S.240,1939) Ber. Gynäk.Berlin 41,S.111,(1941).

181. Penkert,M.: Über Thymustod beim Neugeborenen. Zbl.Gynäk.64.1, S.145 (1940).

182. Piette,E.C.: Mögliche Ursache für Mißbildungen und Spontanabgänge. (Illinois Med.J.April,1940) Zbl.Path.77, S.241,(1941).

183. Pires,Lima de,:Zyklopische Monstren.(Folia anatom.Univ.Conimbrig. 15,Nr.14,1940) Zbl.Path.79,S.76,(1942).

184. Pirner,F.,Borelli,S.: Beitrag zum Hermaphroditismus verus. (Arch. f.Dermat.196,S.329,1953) Ber.Gynäk.Berlin,52, S.14,(1954).

185. Plummer,G.: Anomalien bei Kindern, die in Utero der Atombombenexplosion in Hiroshima ausgesetzt waren. Engl. (Pediatrics,10,S.687,1952) Ber.Gynäk.Berlin,49, S.344,(1953).

186. Potter,E.,L.: Pathology of the Fetus and the Newborn. The Year Book Publishers Inc. 200 East Illinois Street, Chicago, 1953.

187. Rabl,R.,Schulz,F.: Angeborene Herzfehler und Lippen-Kiefer-Gaumenspalten bei Zwillingen. Virchows Arch.path.Anat. 305,S.505,(1940).

188. Reimann,H.: Ein Fall von Bauchblasendarmspalte mit spezieller Berücksichtigung der formalen Genese. Mschr. Geburtsh.115,S.165 u.S.261,(1943).

189. Reith,F.: Entwicklungsmechenik und Mißbildungen. Zbl.Path. 77,S.305,(1941).

190. Renault,J.: Les malformations congénital,leur pathogénie,leur prevention. (Bull.Acad.Nat.Med.Sér.5,136,S.322, 1952) Ber.Gynäk.Berlin,47,S.418,(1952/53).

191. Rheindt,R.: Ein Beitrag zur Ätiologie des Turmschädels. Zbl.Gynäk.64.3,S.2150,(1940).

192. Rübsamen, .: Verh.Dtsch.Path.Ges.Tagung:32,S.406,(1950).

193. Saller,K.: Einführung in die menschliche Erblichkeitslehre und Eugenik. Julius Springer,Berlin,1932.

194. Schade,H.: Beitrag zur Erblichkeit der Anencephalie.(Erbarzt, 7,S.116,1939) Ber.Gynäk.Berlin,41,S.169,(1941).

195. Schade,H.: Beitrag zur Feststellung der Häufigkeit von Erbkrankheiten. (Erbarzt,8,S.126,1940) Ber.Gynäk. Berlin,42,S.164,(1941).

196. Schade,H.: Untersuchungen zur Frage der Erblichkeit von Mangel- und Fehlbildungen der Gliedmaßen.(Erbarzt,8, S.239,1940) Ber.Gynäk.Berlin.42,S.647,(1941).

197. Schäfer,G.: Bericht: Angeborene einseitige Kniegelenksluxation beim Neugeborenen. Zschr.Geburtsh.Stuttgart 124, S.325,(1942).

198. Schellong,G.: Verh.Dtsch.Path.Ges.,Tagung:38,S.223,(1954).

199. Scherb,R.: Zur Frage der verschiedenen Erbfaktoren beim angeborenen Klumpfuß.(Schweiz.med.Wschr.1939,S.998). Zbl.Path.75,S.186,(1940).

200. Schiller,W.: Congenital and acquired Sex-changes.(New.internat. Clin.3,S.86,Nr.5.III,(1940) Ber.Gynäk.Berlin,42, S.568,(1951).

201. Schöner,O.: Neue Wege für die Vererbungsforschung. (Wien.med. Wschr.1940,II,S.751) Ber.Gynäk.Berlin.42,S.164, (1941).

202. Schroeder,C.H.: Eineiige Zwillinge mit Hasenscharte und Gaumenspalte. (Zbl.Chir.1939,S.2299) Zbl.Path.74, S.267,(1940).

203. Schröder,C.H.: Erbliche Beziehungen der Hasenscharte und Gaumenspalte zu anderen körperlichen Mißbildungen, insbesondere zu Wirbelsäulenmißbildungen.(Bruns'Beiträge,169,S.402,1939) Ber.Gynäk.Berlin.40,S.538, (1940).

204. Schröder,C.H.: Mißbildungsvererbung in der Chirurgie. (Erg.Chir. 32,S.457,1939) Ber.Gynäk.Berlin,40,S.618,(1940).

205. Schultze,K.W.: Über Mißbildungen bei Aborten,ihre Ursache und klinische Bedeutung. Z.Geburtsh.121,S.242,(1940).

206. Schulz,R.: Hemmungsbildung des Gehirns und des Rückenmarks aus äußerer Ursache.(Diss.Berlin) Zbl.Path.77, S.223,(1941).

207. Schulze,Walter,K.,Blanke,M.,Wildenrath,R.: Das Schicksal von 683 Frühgeburten. (Med.Welt,1939,S.704) Ber.Gynäk. Berlin 40,S.118,(1940).

208. Schultheiss-Lindner,H.: Zur Pathogenese des Mongolismus.Zugleich ein Beitrag zur Frage:Ist eine Schädigung der Gonaden durch konträres Sexualhormon beim Menschen möglich? Zbl.Gynäk.65.1,S.497.(1942).

209. Schultheiss-Lindner,H.: Über eine Mißbildung bedingt durch exogene Keimplasmaschädigung. Mschr.Geburtsh.126, S.210,(1948).

210. Schwalbe, .: Morphologie der Mißbildungen. Fischer Verlag, Jena 1906.

211. Schweinfurth,E.: Ein Beitrag zur Entstehung der kongenitalen Riesenharnblase mit Megalureteren,Hydronephrose und Zystennieren. Franf.Zschr.Path.63,S.573,(1952).

212. Seeliger,F.-G.: Beitrag zur Frage der amniotischen Mißbildungen in Verbindung mit hypoplastischer Entwicklungsstörung. (Inaug.Diss.Göttingen 1940) Zbl.Path.77, S.222,(1941).

213. Seitz,A.,Bautze,H.I.: Familiärer Anus vestibularis. Zbl.Gynäk. 73.2, S.1543,(1951).

214. Seitz,L.: Können Mißbildungen der Frucht toxische Erscheinungen bei der Mutter auslösen? Geburtsh.u.Frauenhk.4,S.133,(1942).

215. Seitz,L.: Die Entstehung des Geschlechts und des Geschlechtsinnes und ihre Bedeutung für die Fortpflanzung. Geburtsh.u.Frauenhk.9,S.1,(1949).

216. Shinefield,H.R.,Townsend,T.E.: Diaplacentare Übertragung von West-Pferde-Encephalomyelitis. (J.of Pediatr.43, S.21,1953) Ber.Gynäk.Berlin,51,S.321,(1954).

217. Siegmund,H.: Sitzungsbericht: Hydramnion und Mißbildung. Zbl.Gynäk.67.1,S.355,(1943).

218. Sinapius,D.: Angeborene Tricuspidalinsuffizienz infolge eines Defektes im vorderen Klappensegel. Frankf.Zschr. Path.65,S.459,(1954).

219. Sjöstedt,S.: Beschreibung einer Familie mit präaxialer Polidaktylie.(Acta chir.scand.Stockholm,83,S.269,1939) Ber.Gynäk.Berlin,41,S.68,(1941).

220. Sonntag,E.: Grundriß der Chirurgie. Springer Verlag Berlin,1949.

221. Staemmler,M.: Infektion und Abwehr im fetalen Leben,fetale Sepsis. Arch.Gynäk.176,S.718,(1949).

222. Steiniger,F.: Die Entstehung und Vererbung der Hasenscharte. (Fortschr.Erbpath.usw.4,S.98,1940) Ber.Gynäk. Berlin,42,S.204,(1941).

223. Stoeckel,W.: Lehrbuch der Geburtshilfe. Verlag Gustav Fischer Jena 1920.

224. Strauß,U.: Zur Frage der Gaumenbildung bei Cranioschisis totalis (Anencephalie).(Zahn.med.Diss.Göttingen, 1937) Zbl.Path.75,S.174,(1940).

225. Suabedissen: Zbl.Gynäk.62,S.744,(1938).

226. Szendi,B.: Menschliche Doppelbildungen im Spiegel der neueren biologischen Experimente und Erbforschungen. Beitrag zur Frage der Geschlechtsentstehung. (Arch.Gynäk.169,S.59,1938) Ber.Gynäk.Berlin 40, S.219,(1940).

227. Theiler,K.: Mißbildung als embryologisches Problem. (Vjschr. naturforsch.Ges.Zürich,98,S.1,1953) Ber.Gynäk. Berlin,50,S.360,(1953/54).

228. Thalhammer,O.: Pränatale Pathologie. Wien.Klin.Wschr.65,S.1001, (1953).

229. Thiel,W.: Operation der Cervixatresie. Zbl.Gynäk.67.1,S.622, (1943).

230. Tiedemann,G.: Die Lippen-Kiefer-Gaumenspalten. Erstgeburt, mütterliches Alter und sonstige Umwelteinflüsse. Z.f.menschl.Vererbgs-u.Konstit.-Lehre,29,S.231, (1949).

231. Töndury,G.: Zur Kenntnis der Embryopathia rubeolica,nebst Bemerkungen über die Wirkung anderer Viren auf den Keimling. Geburtsh.u.Frauenhk.12,S.865,(1952).

232. Törne,H.v.: Zur Pathohistologie der Toxoplasmosis. Verhandlg. Dtsch.Path.Ges.33.Tagg.S.169,(1949).

233. Trillat,P.,Desbiez: Bericht über eine cyclencephale-stomocephale Mißgeburt. (Bull.Soc.Gynäk.28,S.489,1939) Ber. Gynäk.Berlin,41,S.114,(1941).

234. Uffmann,H.: Eine Röntgenfruchtschädigung. Geburtsh.u.Frauenhk. 7-8,S.105,(1948).

235. Veit,G.: Über eine Familie mit Vorkommen von Lippen-Kiefer-Gaumenspalte und doppelseitiger,asymmetrischer Gliedmaßenmißbildung. (Z.menschl.Vererbgs.-u. Konstit.lehre,25,S.398,1941) Ber.Gynäk.Berlin.44, S.377,(1942).

236. Veit,G.: Über familiäres Vorkommen von Oligodaktylie,gleichzeitig ein Beitrag zur genetischen Stellung der Oligodaktylie innerhalb der Handmißbildungen. (Z. Konstit.lehre 23,H.4,1939) Zbl.Path.74,S.268.(1940).

237. Veit,G.: Über familiäres Vorkommen von Oligodaktylie.Gleichzeitig ein Beitrag zur genetischen Stellung der Oligodaktylie innerhalb der Handmißbildungen. (Z. menschl.Vererbungs-u.Konstit.lehre 23,S.260,1939) Ber.Gynäk.Berlin.40.S.537,(1940).

238. Vellguth,L.: Amniogene Mißbildungen. (Erbarzt,4,S.73,1937) Zbl. Path.79,S.86,(1942).

239. Velten,C.,Noethe,R.: Das weibliche Scheinzwittertum und seine Beziehungen zur Nebenniere.(An Hand einer eigenen Beobachtung.) (Franf.Zschr.Path.53,S.153,1939) Ber.Gynäk.Berlin,40,S.34,(1940).

240. Verschuer,O.v.:Erbpathologie. Th.Steinkopf Verlag,Dresden Leipzig 1945.

241. Verschuer,O.v.: Woran erkennt man die Erblichkeit körperlicher Mißbildungen. (Erbarzt,5,S.57,1941) Zbl.Path.79, S.47,(1942).

242. Verschuer,O.v.: Über das Zusammentreffen von Lippen-Kiefer-Gaumenspalte mit Mißbildungen der Gliedmaßen. (Erbarzt,9,S.1,1941) Zbl.Path.79,S.57,(1942).

243. Verschuer,O.v.: Bemerkungen zur Genanalyse beim Menschen.(Erbarzt,7, S.65,1939) Ber.Gynäk.Berlin,40,S.615,(1940).

244. Vignocchi,R.: Beitrag z.Studium d.angeborenen Haut-u.Knochenaplasien des Schädeldaches. Ber.Gynäk.Berlin,41, S.114,(1941).

245. Walz,W.: Zur Kenntnis der kongenitalen Hautdefekte am Scheitel Neugeborener. Mschr.Geburtsh.65,S.167,(1924).

246. Warkany,J.: Maternal nutrition during pregnancy and its relationship to reproductiv failure. In: "Prophylaxis in gynecology and obstetrics", International Congress on Gynecology and Obstetrics,Geneva,Juley 26 to 31, 1954. Libraire de L'Université, Georg & Cie. S.A., Genève.

247. Weidner,O.: Die polycystische Degeneration der Nieren,ihre klinischen Symptome und ihre Bedeutung als Erbkrankheit. (Z.Urol.32,H.5,1938) im Zbl.Gynäk.64.3, S.2254,(1940).

248. Weiß,W.: Über die angeborenen körperlichen Mißbildungen an der Würzburger Universitäts-Frauenklinik 1923 - 1935. Inaug.Diss.Würzburg 1937.

249. Wenner,R.,Scheidegger,S.: Pseudohermaphroditismus masculinus und Adenoma tubulare testis. Mschr.Geburtsh.115,S,57, (1943).

250. Wenner,R.: Zur Frage der Bedeutung von Blutgefäßanastomosen in der Placenta eineiiger Zwillinge. Mschr.Geburtsh. 123,S.307,(1951).

251. Wepner,H.: Status dysraphicus und Nierenfehlbildungen. (Inaug. Diss.Göttingen 1940) Zbl.Path.77,S.220,(1941).

252. Werthemann,A.: Über familiäres Vorkommen von Intersexualität und Nebennierenhyperplasie. (Schweiz.med.Wschr.1941,II, S.1335) Ber.Gynäk.Berlin.44,S.392,(1942).

253. Wernz-Brumby,E.: Tot-,Fehl-,Früh- und Mißgeburten,Rhesusfaktor und Toxoplasmose. Zbl.Gynäk.75.2,S.1465,(1953).

254. Wespi,H.J.: Untersuchungen über die Verhütung des Kropfes beim Neugeborenen.Mschr.Geburtsh.118,S.113,(1944).

255. Wiederholt,R.: Eine neue Beobachtung gestörten kaudalen Rumpfverschlußes. Zbl.Path.90,S.257,(1953).

256. Windorfer,A. Zum Problem der Mißbildung durch bewußte Keim-und Fruchtschädigung. (Med.Klin.1953,S.293) Ber.Gynäk. Berlin,50,S.186,(1953/54).

258. Wolters,H.F.: Über Ecstrophie der Blase und Lebensdauer. (Inaug. Diss.Düsseldorf,ohne Jahresangabe) Zbl.Path.77, S.239,(1941).

259. Worm,M.: Über die Häufigkeit der Mißbildungen an der Universitäts-Frauenklinik Greifswald von 1930 - 1950. Geburtsh.u.Frauenhk.12,S.443,(1952).

260. Würdemann,K.: Über die angeborenen körperlichen Mißbildungen an der Würzburger Universitäts-Frauenklinik 1936-1940. Inaug.Diss.Würzburg 1942.

261. Wullau,F.: Zur Kenntnis der gleichzeitigen Mißbildung des weiblichen Harn- und Geschlechtsapparates. Zbl.Gynäk.66.2,S.1276,(1942).

262. Zeitlhofer,J.,Pölsner,E.: Arch.Gynäk.177,S.637,(1950).

263. Zimmer,K.: Über familiäres Auftreten von Hydrocephalus. Geburtsh.u.Frauenhk.12,S.447,(1952).

264. Zimmer,J.: Das Geschlechtsverhältnis beim angeborenen Klumpfuß. (Z.Orthop.70,S.126,1939), Ber.Gynäk.Berlin 40, S.473,(1940).

265. Zinser,H.K.: Beobachtungen bei einem Fall von doppelter Harnblase. Zbl.Gynäk.70.2,S.168,(1948).

L e b e n s l a u f

Am 7. Januar 1929 wurde ich als Sohn des Fürstlich Castell'schen Domänendirektors Erhard Krause und seiner Ehefrau Maria, geb. Homey, in Würzburg geboren.

Die Volksschule besuchte ich in Castell/Ufr. und von dort aus auch die Oberschule in Kitzingen am Main. Ab 1943 kam ich für zwei Jahre in das Landerziehungsheim Schondorf am Ammersee. Nach dem Kriege legte ich an der Oberschule in Kitzingen 1947 die Reifeprüfung ab und erlernte anschließend das Schreinerhandwerk bei Michael Antor in Geesdorf/Ufr.

Von 1949 bis 1955 studierte ich Naturwissenschaften in Bamberg, Medizin in Erlangen, Innsbruck und in Würzburg, wo ich im August 1955 das Medizinstudium mit der Ablegung des Staatsexamens beendete.

Am 1. Oktober 1955 trat ich als Pflichtassistent in das Pathologische Institut der Universität Würzburg ein und bin jetzt dort tätig.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen verwendet habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Friedrich Krause.

RUDOLF DAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG KOLOFFSTEINSTR. 1